

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES  
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum  
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum  
14. Februar 2002 (14.02.2002)

PCT

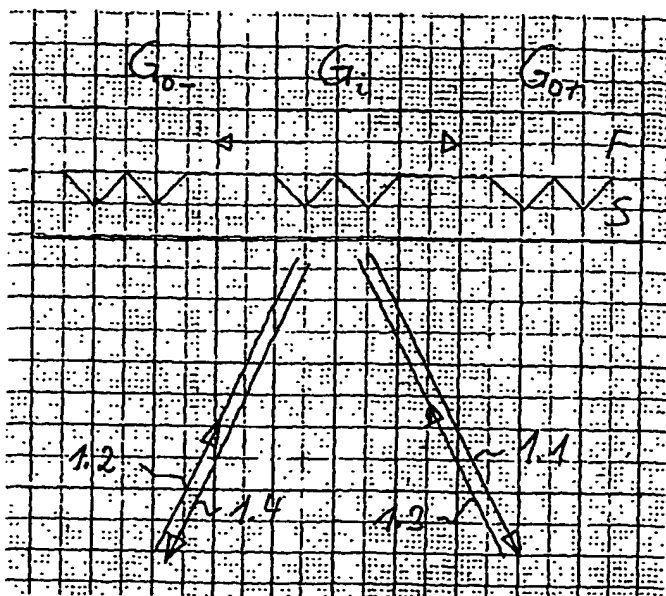
(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
**WO 02/12865 A1**

- (51) Internationale Patentklassifikation<sup>7</sup>: G01N 21/77, (74) Anwalt: FREI PATENTANWALTSBÜRO; Postfach  
G02B 6/12, G01N 21/55 768, CH-8029 Zürich (CH).
- (21) Internationales Aktenzeichen: PCT/CH01/00486 (81) Bestimmungsstaaten (*national*): AE, AG, AL, AM, AT,  
AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR,  
CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE,  
GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ,  
LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN,  
MW, MX, MZ, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI,  
SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU,  
ZA, ZW.
- (22) Internationales Anmeldedatum:  
9. August 2001 (09.08.2001)
- (25) Einreichungssprache: Deutsch
- (26) Veröffentlichungssprache: Deutsch
- (30) Angaben zur Priorität:  
1559/00 9. August 2000 (09.08.2000) CH (84) Bestimmungsstaaten (*regional*): ARIPO-Patent (GH,  
GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW),  
eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ,  
TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK,  
ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR),  
OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW,  
ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme  
von US): ARTIFICIAL SENSING INSTRUMENTS  
ASI AG [CH/CH]; Schaffhauserstrasse 580, CH-8052  
Zürich (CH).
- (72) Erfinder; und
- (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): TIEFENTHALER, Veröffentlicht:  
Kurt [AT/CH]; Bächlerstrasse 7, CH-8046 Zürich (CH). — mit internationalem Recherchenbericht

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: WAVEGUIDE GRID ARRAY AND OPTICAL MEASUREMENT ARRANGEMENT

(54) Bezeichnung: WELLENLEITERGITTERSTRUKTUR UND OPTISCHE MESSANORDNUNG





---

*Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.*

**Wellenleitergitterstruktur und optische Messanordnung**

- In den PCT-Anmeldungen PCT/EP94/02361 und PCT/CH98/00389 sind bereits  
5 verschiedene Wellenleitergitterstrukturen beschrieben. Die Strahlführung ist jedoch nicht optimal. Der reflektierte Strahl einer ersten einfallenden Lichtwelle koinzidiert mit der Richtung einer zweiten einfallenden Lichtwelle. Der reflektierte Lichtstrahl und der zweite einfallende Lichtstrahl haben entgegengesetzt gleiche Richtung, was zu Störungen führen kann. Die PCT-Anmeldungen PCT/EP94/02361 und PCT/CH98/00389 zeigen  
10 nicht, wie eine Wellenleitergittersensorstruktur, die aus zweidimensional angeordneten Sensorstellen besteht, im Fall der markierungsfreien Detektion parallel ausgelesen werden kann. Parallele Auslesung ist jedoch notwendig, um einen hohen Durchsatz zu erreichen.
- 15 In der europäischen Patentanmeldung EP 0 482 377 A2 wird das Wellenleitergitter mit einem fokussierenden Lichtfeld beleuchtet. Ein fokussierendes Lichtfeld eignet sich nicht für die gleichzeitige Beleuchtung eines zweidimensionalen Arrays von Wellenleitergittersensoren. Zudem ist in dieser Anmeldung keine Methode zur Temperaturkompensation erwähnt.
- 20 In Sensors and Actuators B 38-39 (1997), 116-121 werden eine Sensorstelle und eine Referenzstelle des Wellenleitergitters im Multiplexverfahren beleuchtet. Es ist auch keine eindimensionale oder zweidimensionale Strahlaufweitung des einfallenden Lichtstrahls gezeigt.
- 25 Die vorliegende Erfindung löst die Aufgabe, einen optischen Sensor zu schaffen, welcher
- (1) mehrere eindimensional oder zweidimensional angeordnete Sensorstellen basierend
  - 30 auf Wellenleitergitterstrukturen via geeigneter Strahlaufweitungsoptik gleichzeitig beleuchtet
  - (2) Separation der Lichtfelder bzw. der Lichtstrahlen gewährleistet
  - (3) Lichtfelder auf einem Detektor bzw. Detektorarray (z.B. Pixelarraydetektor) erzeugt, die sich auf dem Detektor bzw. Detektorarray nicht überlagern
  - 35 (4) Messsignale über nichtreflektierte Lichtfelder generiert

- 2 -

- (5) Messsignale, die eine geringe Temperaturabhängigkeit aufweisen, generiert
- (6) Messungen in einem Scanmodusverfahren ohne bewegliche Mechanik mit grossem dynamischen Bereich durchführt
- (7) zur Bestimmung der Resonanzstelle die Scanverteilung (d.h. die in einem bestimmten Detektorbereich gemessene Lichtintensität in Funktion des Scanparameters und/oder die in einem bestimmten Detektorbereich gemessene Lichtintensität in Funktion der Detektorkoordinaten) mit einem Schwerpunktsverfahren oder mit einem Datenfit eines Teils der Scanverteilung (Bereich des Maximums, Bereich des maximalen Anstiegs, Bereich des konstanten Anstiegs) auswertet
- 5 (8) referenzierte Sensorsignale durch Auswertung eines Signalpfads und zumindest eines Referenzpfads generiert
- (9) die Messgenauigkeit mittels Scanmittlungsverfahren oder Resonanzstellenmittlungsverfahren erhöht
- 10 (10) die Auswertung von Microplates, Microarrays und Lab-on-chips erlaubt.

15

- Die Erfindung schlägt auch Wellenleitergitterstruktureinheiten vor, die eine Separierung der einfallenden, reflektierten und gebeugten Lichtstrahlen erlauben, ohne den Strahlengang gegenüber der Einfallsebene verkippen zu müssen. Ferner kann die Auslesung der vier ausgekoppelten Moden TE+, TE-, TM+, TM- (Notation: TE+: transversal elektrischer Mode in (+x)-Richtung (Vorwärtsrichtung), TE-: transversal elektrischer Mode in Rückwärtsrichtung, TM+: transversal magnetischer Mode in Vorwärtsrichtung, TM-: transversal magnetischer Mode in Rückwärtsrichtung) auf einem einzigen eindimensionalen oder zweidimensionalen positionsempfindlichen Detektor (z.B. Pixelarraydetektor) erfolgen, wobei sich vorzugsweise zwischen Detektor und
- 25 Wellenleitergitterstruktur eine Linsenoptik befindet. Werden eindimensionale oder zweidimensionale Arrays von Wellenleitergitterstruktureinheiten (bzw. Arrays von Sensorstellen) verwendet, wie sie z.B. bei Microplates oder Microarrays zum Einsatz kommen, empfiehlt es sich, mit einem zweidimensionalen Pixelarraydetektor zu arbeiten, da alle ausgekoppelten und/oder abgestrahlten Lichtwellen auf die
- 30 zweidimensionale Detektionsfläche fallen können. Die Arrays aus Wellenleitergitterstruktureinheiten (bzw. Arrays aus Sensorstellen) können kartesisch, matrixförmig oder kreis(ring)förmig auf einer runden oder (recht)eckigen Scheibe (Platte) angeordnet sein.

- 35 Figur 1 zeigt eine Dreigitteranordnung mit koinzidierender Strahlführung.

Figuren 2a, 2b, 2c zeigen Wellenleitergitterstruktureinheiten, welche auch arrayförmig angeordnet werden können.

5 Figuren 3a, 3b, 4a, 4b, 5a, 5b zeigen verschiedene Messanordnungen.

Figuren 6 und 7 zeigen einen Array von Wellenleitergitterstruktureinheiten  $(i,j)$  bestehend aus einem Signalpfad  $S(i,j)$  und einem Referenzpfad  $R(i,j)$ .

10 Figur 8 zeigt einen Array von Sensoreinheiten  $(i,j)$  bestehend aus einem Signalpfad  $S(i,j)$  und einem Referenzpfad  $R(i,j)$  auf einem grossen Wellenleitergitter.

Figur 9 zeigt die Sensitivität  $dN/dnC$  eines Wellenleiters bezüglich einer Brechzahländerung  $dnC$  des Covermediums C in Funktion der Dicke  $dF$  des  
15 wellenleitenden Films F.

Figur 10 zeigt die Sensitivität  $dN/d(dA)$  eines Wellenleiters bezüglich einer Schichtdickenänderung  $d(dA)$  der chemosensitiven Schicht A (A=adlayer) in Funktion der Dicke  $dF$  des wellenleitenden Films F.

20

Figur 11 zeigt einen Messaufbau in schematischer Weise, bei dem das Detektionssystem nicht im reflektierten Strahlengang steht.

Figur 1 zeigt eine Dreigitteranordnung mit koinzidierender Strahlführung. Der reflektierte  
25 Strahl 1.1 der linken einfallenden Lichtwelle 1.2 läuft der rechten einfallenden Lichtwelle 1.3 (mit Reflexionsstrahl 1.4) direkt entgegen. Das mittlere Gitter ist das Einkopplungsgitter  $G_i$ . Rechts und links davon befinden sich die beiden Auskopplungsgitter  $G_{o+}$  und  $G_{o-}$ . Der wellenleitende Film F befindet sich auf dem Substrat S. Die Pfeile im wellenleitenden Film F stellen die Ausbreitungsrichtung der  
30 Moden dar. Bei senkrechtem Lichteinfall läuft gar der reflektierte Lichtstrahl in sich zurück. Ist speziell die Lichtquelle eine Laserquelle (Laserdiodenquelle), so kann eine koinzidierende Strahlführung Laserfluktuationen verursachen, da zum eigentlichen Laserresonator ein externer Resonator dazugeschaltet wird. Laserfluktuationen verursachen Instabilitäten im Messsignal.

35

- 4 -

Figuren 2a, 2b, 2c zeigen spezielle Wellenleitergitterstruktureinheiten einer Wellenleitergitterstruktur, wobei die kleinen Rechtecke Einkopplungsgitter und die grossen Rechtecke Auskopplungsgitter bedeuten. Die Gitterstriche sind parallel zu y-Achse. Die Gitterperioden sind jeweils so gewählt, dass Modenanregung und Modenauskopplung mit den vorgeschlagenen Messanordnungen (siehe Figuren 3,4 und 5) möglich sind. In den Figuren 2a bis 2c kann sich nach dem Auskopplungsgitter jeweils auch noch ein Stopp-Gitter (oder ein Stopp-Taper oder eine Stopp-Rille) befinden. Das Stopp-Gitter beugt das verbleibende Modenlicht in eine für die Messung nicht relevante Richtung. Figur 2c stellt eine kompakte Form einer Wellenleitergitterstruktureinheit dar, da die Ausdehnung der Wellenleitergitterstruktureinheit in x-Richtung kleiner ist als in Figur 2a und Figur 2b. Es existieren natürlich auch symmetrische Varianten von den Figuren 2a, 2b und 2c. Beispielsweise können die Figuren um 180 Grad gedreht werden. Die Einkopplungsgitter können stärker moduliert sein als die Auskopplungsgitter. Die anzuregenden Moden  $TE_+$ ,  $TE_-$ ,  $TM_+$  und  $TM_-$  mit vorzugsweiser Modenzahl  $m=0$  sind als Pfeile eingezeichnet und bezeichnet. Die Reihenfolge der vier 'sensing pads', die jeweils aus einem Einkopplungsgitter und einem Auskopplungsgitter bestehen, wie auch die Reihenfolge der anzuregenden Moden kann ohne Einschränkung der Allgemeinheit vertauscht werden. Die 'sensing pads' können als planare Wellenleiter oder als Streifenwellenleiter ausgelegt sein.

20

In den Figuren 2a, 2b, 2c besteht jeweils eine Wellenleitergitterstruktureinheit aus vier 'sensing pads'. Jeder 'sensing pad' ist einem der vier Moden zugeordnet. Es können jedoch auch je zwei 'sensing pads' (gegebenenfalls auch alle vier 'sensing pads') überlagert werden. Dadurch kommen bidiffraktive bzw. multidiffraktive Gitter zum Einsatz. Die Ueberlagerung von je zwei 'sensing pads' wird anhand von Figur 2 erklärt: Der für den Mode  $TE_-$  zuständige 'sensing pad' wird mit dem für den Mode  $TM_-$  zuständigen 'sensing pad' überlagert. Der für den Mode  $TE_+$  zuständige 'sensing pad' wird mit dem für den Mode  $TM_+$  zuständigen 'sensing pad' überlagert. In den Figuren 2 kann auch nur ein 'sensing pad' für einen Mode  $X=TE_+(TM_+)$  in (+x)-Richtung und ein 'sensing pad' für einen Mode  $X=TE_-(TM_-)$  in (-x)-Richtung vorhanden sein.

Die Wellenleiterstruktur kann aus einem (Array von) Streifenwellenleitern und/oder aus einem wellenleitenden Film (aus z.B.  $TiO_2$ ,  $Ta_2O_5$ ,  $ZrO_2$ ,  $Si_3N_4$  etc.) und/oder aus einem Schichtsystem aus mehreren Schichten bestehen, wobei gewährleistet sein muss, dass das Schichtsystem wellenleitende Eigenschaften aufweist. Es muss also die effektive

35

- 5 -

- Brechzahl  $N$  der geführten Lichtwelle (mit Modenzahl  $m=0,1,2,\dots$ ) grösser als die Brechzahl des Substrats und grösser als die Brechzahl des Covermediums sein. Vorzugsweise ist im Schichtsystem eine Schicht mit hoher Brechzahl vorhanden. Die hohe Brechzahl garantiert eine hohe elektromagnetische Feldstärke an der Oberfläche des Wellenleiters und damit eine hohe Sensitivität bei der Detektion von Oberflächenphänomenen (Adsorption, selektive Bindungsereignisse, Oberflächenreaktionen, holistische Zellereignisse etc.). Es können auch absorbierende Wellenleiterstrukturen zum Einsatz kommen. Das Substrat kann aus einem durchsichtigen Material (Glas oder Kunststoff) bestehen.
- Die Herstellung von Wellenleitergitterstrukturen und die dabei zum Einsatz kommenden Materialien sind in den PCT-Anmeldungen PCT/EP94/02361 und PCT/CH98/00389 beschrieben. Die in den PCT-Anmeldungen PCT/EP94/02361 und PCT/CH98/00389 beschriebenen Wellenleitergitterstrukturordnungen können ebenfalls um Stopp-Gitter oder Stopp-Taper oder Stopp-Rillen ergänzt werden. Alle Wellenleitergitterstrukturen - auch jene aus PCT/EP94/02361 und PCT/CH98/00389 können mit einer Lichtwelle beleuchtet werden, deren Wellenvektorkomponente parallel zu den Gitterlinien leicht von null verschieden ist.
- Die Gitter können Rechteckgitter, Sinus(Kosinus)gitter, Sägezahnigitter etc. sein. Die Gitter können nass oder trocken geätzt werden oder mit einem Replikationsverfahren ((Heiss)-Prägetechnik, Spritzgussverfahren (mit oder ohne Kompressionschritt(e)), etc) hergestellt werden. Die Masken können photolithographisch, gegebenenfalls mit Einsatz eines Elektronenstrahls, hergestellt werden. Masken braucht es für die Herstellung der Gitter bzw. der Abformungsvorlage. Das Gitter kann sich an einem Interface der Wellenleiterstruktur (d.h. am Interface einer Schicht der Wellenleiterstruktur) oder in der Wellenleiterstruktur befinden. Die Gitter können auch fokussierend sein.
- Eine Wellenleitergitterstruktureinheit wird chemosensitiv (chemofunktional) gemacht, indem eine chemosensitive Substanz zumindest in der Region der Sensorgitter (zumindest teilweise) auf (oder in) die Wellenleitergitterstruktureinheit aufgebracht (oder eingebracht) wird. Im Auskopplungswinkel-Scanmodus (siehe weiter unten) entsprechen die Auskopplungsgitter den Sensorgittern, im Einfallswinkel-Scanmodus (siehe weiter unten) oder im Wellenlängen-Scanmodus (siehe weiter unten) entsprechen die Einkopplungsgitter den Sensorgittern. Binden (Bio)Moleküle an die (bio)chemosensitive

Substanz, so ändert sich die (eventuell komplexe) effektive Brechzahl einer geführten Lichtwelle.

Da das Sensorgitter auf der Wellenleitergitterstruktureinheit manchmal lokal beschränkt ist, ist es vorteilhaft, wenn die chemofunktionale Schicht das komplette Sensorgitter abdeckt. Der Rand der chemofunktionalen Schicht verläuft ausserhalb des Sensorgitters. Auch ist es vorteilhaft, wenn das komplette Sensorgitter (mit einer ebenen Welle und/oder einer geführten Welle) und die das Sensorgitter umgebende nähere Umgebung beleuchtet wird. Ein kleines Beam Stirling bleibt damit ohne Wirkung (zumindest im Fall, wo mit einem Signalpfad und einem Referenzpfad gearbeitet wird), da dann selbst mit Beam Stirling immer noch das komplette Sensorgitter beleuchtet bleibt.

Als (bio)chemofunktionale Schichten können neben (bio)molekularen Bindungspartnern (wie z.B. Antikörper, Antigene, Rezeptoren, Peptide, Phagen, 'single stranded' DNA(RNA)-Abschnitte, Gene, Genabschnitte, Targets, Proteine, Bindungsproteine, Enzyme, Inhibitoren, Nukleinsäuren, Nukleotide, Oligonukleotide, SNP, Allergene, Pathogene, Kohlenhydrate, Metaboliten, Hormone etc) auch 'molecular imprinted polymers' (wie z.B. Plastikantikörper, Plastikantigene etc.) oder (lebende) Zellen zum Einsatz kommen. Die Bindungsvorgänge (bzw. die (bio)chemischen Reaktionen) können auch hier an der Oberfläche, im Volumen oder sowohl an der Oberfläche als auch im Volumen der (bio)chemofunktionalen Schicht erfolgen.

Eine Wellenleitergitterstruktureinheit kann auch zur Referenzierung eingesetzt werden. Das Sensorsignal S der Signal-Wellenleitergitterstruktureinheit kann mit dem Sensorsignal R der Referenz-Wellenleitergitterstruktureinheit referenziert werden. Die chemofunktionale Signalschicht belegt (zumindest teilweise) die Signal-Wellenleitergitterstruktureinheit (Signalpfad) und die chemofunktionale Referenzschicht (zumindest teilweise) die Referenz-Wellenleitergitterstruktureinheit (Referenzpfad). Das referenzierte Sensorsignal  $S_{ref}$  ist dann  $S_{ref} = S \cdot R$ . Die Berandung der chemofunktionalen Schichten kann auch ausserhalb der Gitter liegen. Eine chemofunktionale Schicht kann auch zumindest die gesamte Wellenleitergitterstruktureinheit bedecken.



- 7 -

- 5 Eine für die Referenzierung spezielle Wellenleitergitterstruktureinheit kann man sich auch wie folgt vorstellen: Bei zwei (benachbarten) Wellenleitergitterstruktureinheiten ist jeweils nur ein 'sensing pad' vorhanden. Die anderen 'sensing pads' werden über Modulationsstärke = 0 zum Verschwinden gebracht, sind also nicht vorhanden. Die so generierten Wellenleitergitterstruktureinheiten sind aber als zu den Figuren 2a, 2b, 2c zugehörig zu betrachten, indem die Modulationsstärke (=0) als Gittereigenschaft aufgefasst wird. Die beiden (in beliebigem Abstand nebeneinander liegenden) sensing pads (mit jeweils einem Einkopplungsgitter und einem Auskopplungsgitter oder gegebenenfalls jeweils nur mit einem Einkopplungsgitter) der beiden
- 10 Wellenleitergitterstruktureinheiten mit vorzugsweise gleichem Mode tragen unterschiedliche chemofunktionale Schichten, wie in der Patentanmeldung WO 99/13320 beschrieben. Durch Referenzierung der beiden Messsignale (Sensor signal und Referenzsignal) z.B. durch Differenzbildung der beiden Auskopplungswinkel im Auskopplungswinkel-Scanmodus oder durch Differenzbildung der beiden
- 15 Resonanzwellenlängen für Gittereinkopplung im Wellenlängen-Scanmodus (siehe weiter unten) oder durch Differenzbildung der beiden Resonanzeinfallswinkel für Gittereinkopplung im Einfallswinkel-Scanmodus (siehe weiter unten) kann die auf beiden sensing pads vorhandene Drift (wie Temperaturdrift, thermo-optische Drift, photochemische Drift, Wellenlängendrift, Einfallswinkeldrift etc.) eliminiert werden. Die wellenlängenabhängige Sensitivität kann bei der Referenzierung mitberücksichtigt werden. Bei Referenzierung mit Moden unterschiedlicher Polarisierung und/oder Modenzahl muss die unterschiedliche Sensitivität der Polarisierung und/oder Modenzahl berücksichtigt werden.
- 20 Die chemofunktionale Referenzschicht soll die gleiche oder nahezu die gleiche nicht spezifische Bindung (NSB) aufweisen wie die chemosensitive Signalschicht oder keine oder beinahe keine NSB aufweisen. Die chemofunktionale Referenzschicht kann durchaus auch spezifische Bindungspartner enthalten, solange man durch Vorinformation weiss, dass kein Analyt der Probe an diese Bindungspartner binden
- 30 kann. Bei Vergleichsstudien kann man sich auch vorstellen, dass der (oder ein) Analyt der Probe durchaus an die spezifischen Bindungspartner der chemofunktionalen Referenzschicht bindet.
- Die chemofunktionalen Schichten können auch (lebende) Zellen (Human-, Tier-
- 35 Pflanzenzellen etc.) gegebenenfalls auf modifizierten Oberflächen (Silanschichten,

- 8 -

Polymerschichten, Lipidschichten (mit oder ohne Ionenkanäle, Monolayers, Bilayers etc.) oder biokompatiblen Oberflächen sein. Der Referenzpfad enthält - falls vorhanden - andere (oder modifizierte) Zellen. Die (flüssige) Probe für Signal- und Referenzpfad können gleich oder unterschiedlich sein. Anstelle von biomolekularen Interaktionen wird

5 hier das Zellverhalten holistisch (als Ganzes) durch Messung von (komplexen) effektiven Brechzahländerungen (und davon abgeleiteten Grössen) an Zellen oder von Änderungen von Fluoreszenz(Lumineszenz)Signalen an (fluoreszenzmarkierten oder lumineszenzmarkierten) Zellen studiert. Die Zellbelegungsdichte der beiden Pfade soll (eventuell bis auf den Rauschabstand des referenzierten Messsignals) gleich oder

10 beinahe gleich sein.

Es können in einer Wellenleitergitterstruktureinheit auch die sensing pads für den einen Mode (in Vorwärts- und Rückwärtsrichtung) (z.B. TE+, TE-) als Referenzpfad für die sensing pads mit dem anderen Mode (in Vorwärts- und Rückwärtsrichtung) (z.B.

15 TM+, TM-) (=Signalpfad) (oder auch umgekehrt) angesehen werden. Bedeckt eine chemofunktionale Schicht beide Pfade, so sind chemofunktionale Signalschicht und chemofunktionale Referenzschicht identisch (also auch gleich dick).

Figuren 3a, 3b, 4a, 4b, 5a, 5b zeigen verschiedene Messanordnungen (die Lichtwellen

20 sind mit Pfeilen eingezeichnet), wobei jeweils zumindest die Einkopplungsgitter beleuchtet werden. Es sind 3.1 eine Wellenleitergitterstruktur, 3.2 eine Linse (ein Linsensystem), 3.3 ein Detektor, 3.4 einfallende Lichtstrahlen, 3.5 reflektierte Lichtstrahlen, 3.6 auf den Detektor auftreffende Lichtstrahlen. Die Beleuchtung kann mit einem (aufgeweiteten) Lichtstrahl oder einem Lichtband erfolgen. Das Lichtband (die

25 Lichtbänder) erlaubt (erlauben) die simultane Beleuchtung von mehreren in Lichtbandrichtung (senkrecht zur Zeichenebene) angeordneten Wellenleitergitterstruktureinheiten. Ein zweidimensional aufgeweiteter Lichtstrahl erlaubt die simultane Beleuchtung von zweidimensionalen Arrays von Wellenleitergitterstruktureinheiten. Falls die Einkopplungsgitter zwei unterschiedliche x-

30 Koordinaten auf der x-Achse haben (siehe Figuren 2b und 2c), können die beiden einfallenden Lichtwellen zwei unterschiedliche Stellen der Wellenleitergitterstruktureinheit treffen (siehe Figuren 3b, 4b, 5b). Diese zwei unterschiedlichen Stellen beinhalten jeweils Einkopplungsgitter für Modenanregung in (+x)-Richtung bzw. für Modenanregung in (-x)-Richtung (siehe Figuren 2b und 2c). Die

35 einfallenden (bzw. reflektierten) Lichtwellen können ebene Wellen (dargestellt als Pfeile

mit drei dazu senkrechten Strichen) oder (leicht) konvergierende (bzw. divergierende) Wellen sein.

In den Figuren 3b, 4a, 4b beleuchten die beiden einfallenden Lichtwellen von links unten her die Wellenleitergitterstruktur. In Figur 3b sind die beiden Einfallswinkel gleich, in den Figuren 4a und 4b sind die beiden Einfallswinkel verschieden. In den Figuren 5a und 5b beleuchtet die eine einfallende Lichtwelle die Wellenleitergitterstruktur von links unten her, die zweite einfallende Lichtwelle die Wellenleitergitterstruktur von rechts unten her, wobei die beiden Einfallswinkel sich betragsmässig unterscheiden.

10

Die Figuren 3a, 3b, 4a, 4b, 5a, 5b haben gemeinsam, dass jeweils vier ausgekoppelte Lichtwellen existieren, die durch die Auskopplung der Moden  $TE_+$ ,  $TM_+$ ,  $TE_-$ ,  $TM_-$  entstehen. Die vier Lichtwellen werden mit einer Linse oder mit mehreren Linsen fokussiert, wobei die Fokusse der ausgekoppelten Lichtwellen nicht unbedingt auf der eindimensionalen bzw. zweidimensionalen Detektorfläche liegen müssen. Ein Lichtfleck auf einem Pixelarraydetektor soll durchaus eine gewisse Ausdehnung zeigen und nicht nur ein Pixel beleuchten. Die vier Strahlen sind jeweils schematisch als vier Pfeile eingezeichnet. Die Reihenfolge der Strahlen wird durch die Gitterperioden festgelegt. Mit einer (oder mehreren) Linse(n) bzw. mit einem Linsensystem können auch die Lichtwellen von mehreren Wellenleitergitterstruktureinheiten auf einen einzigen ein(zwei)dimensionalen Pixelarraydetektor gebracht werden.

15

Die in den PCT-Anmeldungen PCT/EP94/02361 und PCT/CH98/00389 beschriebenen Wellenleitergitterstrukturen (ein(zwei)dimensionale Arrays von Wellenleitergitterstruktureinheiten) können ebenfalls nur mit einem einzigen eindimensionalen oder zweidimensionalen Pixelarraydetektor ausgelesen werden, indem die ausgekoppelten bzw. abgestrahlten Lichtfelder durch geeignete Wahl der Gitterperioden bzw. des sich zwischen Wellenleiter und Detektor befindlichen Linsensystems auf einen Array von Detektoren fallen (siehe auch weiter unten).

20

Vorteilhaft ist es auch, wenn die Lichtstrahlen in Röhren, Stäben, Blöcken oder gebohrten Blöcken (Strahlengang ist in der Bohrung) einzeln oder gemeinsam geführt und dadurch geschützt werden. Als Material für die Stäbe und Blöcke eignet sich Glas, Zerodur, Kunststoffe sowie glasähnliche Materialien. Mit Hilfe eines geschützten Strahlengangs werden Störungen infolge Temperatur- und/oder Luftfluktuationen

25

30

35

- 10 -

(Luftturbulenzen) reduziert und damit die Messgenauigkeit erhöht. Diese Schutzvorrichtungen können auch bei den Anordnungen, wie sie in PCT/EP94/02361 und PCT/CH98/00389 beschrieben werden, angewendet werden.

- 5 Die einfallenden Lichtstrahlen sind vorzugsweise unter 45 Grad linear polarisiert, sodass die Lichtstrahlen (bzw. Lichtbänder) sowohl TE-Moden als auch TM-Moden anregen können. Die einfallenden Lichtstrahlen können nur die Einkopplungsgitter oder aber auch die ganze Wellenleitergitterstruktur beleuchten. Die Gitterperioden der Einkopplungsgitter und die Einfallswinkel sind derart aufeinander abgestimmt, dass es
- 10 jeweils zur Modenanregung kommt. Die Einkopplungsgitter sind derart ausgelegt, dass das Licht aus einem grösseren Winkelsegment eingekoppelt werden kann.

- Auch wenn die Wellenleitergitterstruktur ein wenig bezüglich den einfallenden Lichtwellen in der (x,y)-Ebene verschoben wird, hat dies (fast) keinen Einfluss auf die
- 15 Messung. da Lichtfleckverteilungen bzw. (relative) Lichtfleckpositionen bestimmt werden und diese nicht von der Intensität abhängen. Da es im Auskopplungswinkel-Scanmodus im wesentlichen auf die relative Lage der (vier) Lichtflecken auf dem Array von Detektoren darauf ankommt, hat eine leichte Verkipfung des Sensor Chips bezüglich der Messanordnung (fast) keinen Einfluss auf die relative Lage der Lichtflecken und
- 20 damit (fast) keinen Einfluss auf das Messergebnis.

- In den Figuren 3a, 3b, 4a, 4b fallen eine oder zwei Lichtwellen von unten links her auf die Wellenleitergitterstruktur und erzeugen die Moden TE+, TE-, TM+, TM-. Durch geeignete Wahl der Gitterperiode ist es mit einer derart einfallenden Lichtwelle durchaus
- 25 auch möglich, die Moden TE- und TM- zu erzeugen.

- Zu den Figuren 3a, 3b, 4a, 4b, 5a, 5b bestehen auch folgende Alternativen: Die einfallenden Lichtstrahlen kommen beinahe senkrecht von unten, weisen also einen kleinen Einkopplungswinkel (bezogen auf die Senkrechte zur Wellenleiterebene) auf,
- 30 dafür sind die Auskopplungswinkel wesentlich grösser als die Einkopplungswinkel. Die ausgekoppelten Lichtstrahlen fallen entweder schräg nach unten rechts oder schräg nach unten links oder teils schräg nach unten rechts und teils schräg nach unten links auf den (die) ein(zwei)dimensionalen Detektorarray(s) (z.B. Pixelarraydetektor(en)) (mit Fokussierungsoptik). Die ausgekoppelten Lichtwellen beleuchten wiederum

- 11 -

verschiedene Stellen auf dem Detektorarray, was durch geeignete Wahl der Gitterperioden erreicht wird.

Die Position eines Lichtflecks (Positionen mehrerer Lichtflecke) lässt (lassen) sich nicht nur mit einem ein(zwei)dimensionalen Pixelarraydetektor (z.B. CCD-Array, Photodiodenarray oder CMOS-Array), sondern auch anders - z.B. mit einem (ein(zwei)dimensionalen Array von) positionssensitiven Detektor(en) (PSD) - bestimmen. Pixelarraydetektoren und PSD können aber auch Intensitäten messen.

- 10 Mit Pixelarraydetektoren und positionssensitiven Detektoren können Statistik und Mittelungsverfahren ausgeführt werden, indem die Detektoren mehrfach ausgelesen werden. Diese Verfahren erhöhen die Messgenauigkeit.

Die Sensorsignale  $(+)(\Delta N(\text{TE}+) - \Delta N(\text{TM}+))$  und  $(+)(\Delta N(\text{TE}-) - \Delta N(\text{TM}-))$  stellen keine temperaturkompensierten Sensorsignale dar und zeigen infolge der Differenzbildung zudem geringere Sensitivität als die referenzierten mit hoher Sensitivität ausgestatteten Sensorsignale  $\Delta N(\text{TE})$  und  $\Delta N(\text{TM})$  (oder zum Beispiel (Änderungen der) Auskopplungswinkel)

- 20 Die Messung von vier Moden erlaubt ebenfalls eine bessere Kompensation von Temperaturdrift bzw. Porendrift. Die verschiedenen zur Anwendung kommenden Algorithmen sind in der PCT-Anmeldung PCT/CH98/00389 beschrieben. Als Messsignal kann zum Beispiel die Änderung der Schichtdicke des wellenleitenden Films (im Dreischichtwellenleitermodell) oder die Änderung der (Gesamt)Schichtdicke der Adlayer (chemofunktionale Schicht plus Bindungsschicht) dienen. Es kann mit einer oder mehreren Wellenlängen gearbeitet werden.

Auch mit den vorliegenden Wellenleitergitterstrukturen können - wie schon in der PCT-Anmeldung PCT/CH98/00389 beschrieben - Fluoreszenz-, Lumineszenz-, Chemilumineszenz- und Phosphoreszenzmessungen durchgeführt werden. Diese stellen ebenfalls weitgehend temperaturunabhängige Messungen dar. Es kann z.B. für das 'direct sensing' die gleiche Wellenlänge wie für die Fluoreszenz- oder Lumineszenzanregung genommen werden. Es können jedoch für das 'direct sensing' und für die Fluoreszenz- oder Lumineszenzanregung auch verschiedene Wellenlängen verwendet werden. Bei der Markierungsmessung (z.B. Fluoreszenz, Lumineszenz etc.)

- 12 -

befindet sich vor dem Detektor ein Wellenlängenfilter, das nur das Markierungslicht (z.B. Fluoreszenzlicht, Lumineszenzlicht etc) durchlässt.

Das Fluoreszenz- oder Lumineszenzsignal kann mit einem oder mehreren Detektoren  
5 oder mit einem Pixelarraydetektor (gegebenenfalls mit Abbildungsoptik oder einem Array von Abbildungsoptiken) detektiert werden. Beispielsweise kann unter der Wellenleitergitterstruktur der Messkopf zum Markierungsnachweis und der Messkopf für den markierungsfreien Nachweis ausgetauscht werden, es kann jedoch beispielsweise auch nur das Linsensystem geändert oder ausgetauscht und das Wellenlängenfilter, das  
10 für den Markierungsnachweis notwendig ist, entfernt werden.

Ein anderes Messverfahren beruht auf einer **Streulichtmessung** im Wellenlängen-Scanmodus (siehe auch weiter unten) oder im Einfallswinkel-Scanmodus (siehe auch weiter unten), wobei das Streulicht der Wellenleitergitterstruktureinheit(en) über eine  
15 Linse oder ein Linsensystem auf einen eindimensionalen oder zweidimensionalen Array von Detektoren (z.B. auf einen Pixelarraydetektor) abgebildet und während eines Scanvorgangs gemessen wird. Die Scanvorgänge können wiederholt werden.

Beim Wellenlängen-Scanmodus wird die Wellenlänge der einfallenden (aufgeweiteten)  
20 Lichtfelder (des einfallenden aufgeweiteten Lichtstrahls) bei festem Einfallswinkel durchgestimmt und Streulichtbilder der Wellenleitergitterstruktur in Funktion der Wellenlänge aufgenommen. Dabei kann sich z.B. die Wellenlänge mit zeitlich konstanter Rate ändern, während parallel dazu (synchron) mit konstanter Rate die Streulichtbilder aufgenommen (und ausgelesen) werden. Beim Wellenlängenscan erfolgt bei einer  
25 bestimmten Wellenlänge Gittereinkopplung für das jeweilige Gitter (die Einkopplungsbedingung ist erfüllt) und das Streulicht nimmt markant zu. Die Streulichtintensität durchläuft beim Wellenlängenscan während der Gittereinkopplung eine Resonanz. Bestimmt wird mit oder ohne Verwendung von Schwerpunktsalgorithmen jene Wellenlänge (=Resonanzwellenlänge), die dem  
30 (gewichteten) Resonanzmaximum entspricht. Aus der Verschiebung der Wellenlänge für Modenanregung kann auf die Bindung (Massenbelegung) geschlossen werden. Die Resonanzwellenlängen für die verschiedenen Einkopplungsgitter sind zur Verminderung von Crosstalk im allgemeinen verschieden (können jedoch auch zusammenfallen).

Da die Sensitivität für die Massenbelegung (Anlagerung einer Zusatzschicht) von der Wellenlänge abhängt, kann diese Abhängigkeit gegebenenfalls bei der Auswertung mathematisch berücksichtigt werden.

- 5 Als Lichtquelle (Strahlungsquelle) wird ein abstimmbarer Laser (oder eine abstimmbare Laserdiode oder ein abstimmbarer VCSEL) verwendet. Weitere abstimmbare Lichtquellen sind im Abschnitt "Wellenlängen-Scanmodus" (siehe weiter unten) erwähnt. Vorzugsweise wird die Wellenlänge aller einfallenden Lichtfelder simultan gleich geändert.

10

Die Figuren 3a,3b,4a,4b,5a,5b sind jetzt auch so zu verstehen, dass die Linse das Streulicht (oder das Fluoreszenz(Lumineszenz)licht) auf den Pixelarraydetektor abbildet. Bei Fluoreszenzmessungen braucht es allerdings vor dem Detektor noch ein Wellenlängenfilter, um das Streulicht abzublocken.

15

Die Auskopplungsgitter der Wellenleitergitterstruktureinheit(en) sollen bei diesem Messmodus die ausgekoppelten Lichtstrahlen vorzugsweise nicht auf den Pixelarraydetektor lenken. Das Auskopplungsgitter ist z.B. identisch mit dem Einkopplungsgitter und schliesst z. B. direkt an das Einkopplungsgitter an, woraus sich

20 dann praktisch aus Einkopplungsgitter und Auskopplungsgitter ein einziges Gitter ergibt. Der Wellenleiter kann (muss nicht) lichtabsorbierend sein, kann aber auch nur zwischen den Gittern lichtabsorbierende Bereiche aufweisen.

Zwei Wellenleitergitterstruktureinheiten können auch bei diesem Messmodus

- 25 gegeneinander referenziert werden.

Figur 6 zeigt einen Array von Wellenleitergitterstruktureinheiten (i,j) bestehend aus einem Signalpfad  $S(i,j)$  und einem Referenzpfad  $R(i,j)$ . Ein Pfad enthält ein Einkopplungsgitter (als grosses Rechteck eingezeichnet) und ein Auskopplungsgitter (als kleines Rechteck eingezeichnet) mit Gitterstrichen parallel zur y-Achse und eine chemofunktionale Schicht (als Kreisfläche eingezeichnet), die gegebenenfalls Einkopplungsgitter und Auskopplungsgitter vollständig belegt (oder nur das Einkopplungsgitter oder das Auskopplungsgitter oder die Region zwischen Einkopplungsgitter und Auskopplungsgitter oder den gesamten Pfad belegt). Auf dem

30

35 Signalpfad (Sensorpfad) befindet sich die chemofunktionale Signalschicht und auf dem

Referenzpfad die chemofunktionale Referenzschicht. Der Referenzpfad  $R(i,j)$  kann (muss nicht) bei jeder Wellenleitergitterstruktureinheit  $(i,j)$  vorhanden sein. Der Wellenleiter (die Wellenleiterstruktur) kann (muss nicht) lichtabsorbierend sein oder kann zwischen zwei Wellenleitergittern oder zwischen zwei Wellenleitergitterstruktureinheiten

5 (zumindest teilweise) lichtabsorbierend sein. Die Lichtabsorption hilft, Crosstalk zu vermindern.

Figur 7 zeigt einen Array von Wellenleitergitterstruktureinheiten  $(i,j)$  bestehend aus einem Signalpfad  $S(i,j)$  und einem Referenzpfad  $R(i,j)$ . Ein Pfad enthält ein

10 Wellenleitergitter (als Rechteck eingezeichnet) mit Gitterstrichen parallel zur y-Achse und eine chemofunktionale Schicht (als Kreisfläche eingezeichnet), die das Wellenleitergitter vorzugsweise vollständig (oder auch nur teilweise) belegt (die den Pfad ausserhalb des Wellenleitergitters oder allgemein zumindest teilweise den Pfad belegt). Auf dem Signalpfad (Sensorpfad) befindet sich die chemofunktionale Signalschicht und

15 auf dem Referenzpfad die chemofunktionale Referenzschicht. Der Referenzpfad  $R(i,j)$  kann (muss nicht) bei jeder Wellenleitergitterstruktureinheit  $(i,j)$  vorhanden sein. Die Wellenleiterstruktur kann absorbierend sein oder kann zumindest zwischen zwei benachbarten Wellenleitergitterstruktureinheiten absorbierend sein. Die Lichtabsorption hilft, Crosstalk zu vermindern.

20

Streulichtmessungen sind auch im Einfallswinkel-Scanmodus möglich. Der Messaufbau für den Einfallswinkel-Scanmodus ist weiter unten beschrieben. Bei Streulichtmessungen wird vorzugsweise jedoch - durch geeignete Wahl der Gitterperioden - darauf geachtet, dass kein gebeugtes Licht auf den Pixelarraydetektor

25 fällt.

Beim Einfallswinkel-Scanmodus wird anstelle der Durchstimmung der Wellenlänge bei fester Wellenlänge (oder gegebenenfalls bei einer festen Wellenlängenverteilung) der Einfallswinkel des einfallenden (aufgeweiteten) Lichtstrahls winkelmässig

30 durchgestimmt. Dabei kann sich der einfallende (aufgeweitete) Lichtstrahl winkelmässig bezüglich der festen Wellenleitergitterstruktur ändern oder die Wellenleitergitterstruktur (samt Linsen- und Detektionssystem) winkelmässig bezüglich des festen einfallenden (aufgeweiteten) Lichtstrahls ändern.



- 15 -

- Aus einer Wellenleitergitterstruktureinheit lässt sich auch nur ein Einkopplungsgitter (und gegebenenfalls ein Auskopplungsgitter) generieren, indem alle anderen Gitter mit Modulationsstärke = 0 versehen werden. Ein Array von chemofunktionalen Schichten kann auf dem Gitter, neben dem Gitter oder zwischen den Gittern angebracht werden.
- 5 Es wird ein Lichtband (ein aufgeweiteter Lichtstrahl) über das Einkopplungsgitter eingekoppelt und das Streulicht und/oder Fluoreszenz(Lumineszenz)licht am Array mit einem Array von Detektoren oder mit einem Pixelarraydetektor (z.B. CCD) mit Abbildungsoptik gemessen. Das Streulicht und/oder Fluoreszenz(Lumineszenz)licht kann aber auch über einen Array von Glasfasern (Glasfaserbündeln) (mit oder ohne
- 10 aufgesetzten Linsen) mit guter Lichtausbeute aufgefangen und einem Array von Detektoren (z.B. Pixelarraydetektor) zugeführt werden. Vorteilhafterweise sind die Faserbündel in einer Reihe angeordnet. Zeitaufgelöste Detektion erlaubt die Messung von Bindungsvorgängen.
- 15 Im Fall von Streulicht- und Fluoreszenzmessungen kann der Messkopf (Linse und Detektor) beide Messmodi ausführen. Bei der Fluoreszenz(Lumineszenz)messung braucht es jedoch noch ein Wellenlängenfilter zwischen der(den) Wellenleitergitterstruktur(en) und dem Detektor.
- 20 Mit der Fluoreszenztechnik als auch mit der Streulichttechnik können Sandwichassays, Competitionassays und weitere Mehrstufenassays durchgeführt werden. Im Fall von der Streulichttechnik kommen als Markierungssubstanzen Index-Label (z.B. Goldkugeln, Metallkugeln, Kunststoffkugeln, Latexkugeln, biochemische und biologische Substanzen und Fragmente) zum Einsatz. Es können neben Direktmessungen auch
- 25 Sandwichassays, Competitionassays und mehrstufige Assays im markierungsfreien Betrieb als auch im Markierungsbetrieb durchgeführt werden. Bei Fluoreszenzmessungen (Lumineszenzmessungen) kommt ein Fluoreszenz(Lumineszenz)marker zum Einsatz.
- 30 Eine Fluoreszenz(Lumineszenz)anregung via evaneszente Welle stellt einen dissipativen Effekt dar und kann deshalb als Aenderung der komplexen effektiven Brechzahl aufgefasst werden (Imaginärteil der komplexen effektiven Brechzahl der Anregungswelle ändert sich). Die Fluoreszenzmessung stellt sozusagen eine indirekte Messung der (Aenderung der) komplexen effektiven Brechzahl der Anregungswelle

(bzw. (der Änderung) des Imaginärteils der komplexen effektiven Brechzahl der Anregungswelle) dar.

Der markierungsfreie Nachweis kann im (i) Wellenlängen-Scanmodus, (ii) Einfallswinkel-  
5 Scanmodus und (iii) Auskopplungswinkel-Scanmodus erfolgen. Die Scanmodi sind nachfolgend beschrieben. Messtechniken, die auf Scanmodi beruhen, zeichnen sich durch einen hohen dynamischen Bereich aus.

In (i) und (ii) erfolgt das Durchfahren (Durchstimmen) des Scanintervalls, das die  
10 Resonanzkurve (Vertiefung und/oder Ueberhöhung der gemessenen Lichtintensität in Funktion des Scanparameters) enthält, vorzugsweise kontinuierlich (d.h. also nicht in einem 'Stop and Go'-Betrieb). Der Scanvorgang ist mit der durch den Detektor vorgenommenen Messung der Intensität(en) des Lichtfelds (der Lichtfelder) zeitlich oder über Triggerpulse synchronisiert. Gerade hier ist es wichtig, dass der Scanvorgang mit  
15 nicht mechanisch bewegten Komponenten zum Beispiel durch Einsatz einer abstimmbaren Laserdioden oder eines abstimmbaren VCSEL oder eines über die Temperatur abstimmbaren Festkörperlasers beim Wellenlängen-Scanmodus oder durch Einsatz eines elektrooptischen oder akustooptischen Lichtstrahldeflektors beim Einfallswinkel-Scanmodus abläuft, da im Gegensatz zu einem mechanischen  
20 Scanvorgang keine bewegten Massen involviert sind. Bewegte Massen verursachen Beschleunigungsprobleme und verlangsamen den Scanvorgang, was die Ausnutzung von Mittelungsverfahren reduziert, da pro Zeiteinheit weniger Scans durchgeführt werden können. Beim Scanvorgang initiiert meistens ein Starttriggerimpuls den Beginn der Aufnahme der Lichtfelder. Triggerimpulse, die mit dem Scanparameter (digital oder  
25 analog) korrelieren, können während eines Scandurchgangs weitere Lichtfeldaufnahmen des Detektors auslösen. Es ist aber auch eine rein zeitliche Synchronisierung möglich.

Bei den Scanmodi kommen für die Detektion des Lichts eindimensionale oder zweidimensionale Arrays von Detektoren oder Arrays von positionssensitiven  
30 Detektoren, vorzugsweise eindimensionale oder zweidimensionale Pixelarraydetektoren (CCD, Photodiodenarray, CMOS-Array, etc.) zum Einsatz.

Vorteilhaftweise - aber nicht unbedingt notwendig - wird abgestrahltes Licht beobachtet, das nicht in Richtung des reflektierten Lichtstrahls abstrahlt. Dadurch lässt sich der  
35 Background Noise, der durch die Reflexion des einfallenden Lichtstrahls an der

Substratunterseite der Wellenleitergitterstruktur und an der Flüssigkeitsoberfläche der Probe entsteht, reduzieren. Auch brauchen keine Antireflexschichten auf die Unterseite der Wellenleitergitterstruktur aufgebracht werden. Auch können auch Keilsubstrate vermieden werden.

5

Die Messung der abgestrahlten nichtreflektierten Lichtwelle (UV, VIS, IR) erfolgt beim Einkopplungsgitter über eine Beugungsordnung, die nicht der Richtung des reflektierten Lichtstrahls entspricht, oder gar über ein zweites Gitter. Das zweite Gitter kann (muss aber nicht) eine andere Gitterperiode aufweisen als das erste Gitter. Die

- 10 Lichtauskopplung über das zweite Gitter kann ebenfalls über verschiedene Beugungsordnungen erfolgen.

Die Messung der ersten Beugungsordnung in Reflexion hat auch den Vorteil, dass mit kleineren Gitterlinienzahlen gearbeitet werden kann. Es kann auch erreicht werden, dass

- 15 der Auskopplungswirkungsgrad über die zweite Beugungsordnung (z.B. beim Einkopplungsgitter) klein ist. Ein Sinus(Kosinus)gitter hat zum Beispiel nur eine plus/minus erste Beugungsordnung. Es kann auch nur mit einem grossen Gitter gearbeitet werden. Während eines Scanvorgangs reduziert sich bei Lichteinkopplung die Intensität der direkt gebeugten Beugungsordnungen (inklusive nullter Beugungsordnung)
- 20 in Reflexion und Transmission. Bei der direkt gebeugten Beugungsordnung wird nicht die zuerst über eine Beugungsordnung eingekoppelte und dann über eine Beugungsordnung ausgekoppelte Lichtwelle beobachtet. Insbesondere reduziert sich bei Lichteinkopplung die Intensität der direkten (plus/minus) ersten Beugungsordnung in Reflexion. Diese Intensitätsverminderung der direkten (plus/minus) ersten
- 25 Beugungsordnung in Reflexion hat Resonanzcharakter und kann beim Wellenlängen-Scanmodus und beim Einfallswinkel-Scanmodus gemessen werden. Die über die (minus) zweite Beugungsordnung ausgekoppelte Lichtwelle ist gegenüber der direkten (plus/minus) ersten Beugungsordnung lateral leicht versetzt (typischerweise um eine Kopplungslänge). Zudem kann durch geeignete Wahl der Gitterstruktur erreicht werden,
- 30 dass der Kopplungswirkungsgrad der zweiten Beugungsordnung klein ist (Ein-Sinüs-gitter zeigt keine (plus/minus) zweite Beugungsordnung). Es können nicht absorbierende als auch absorbierende Wellenleiter zum Einsatz kommen.

Die Messung der ersten (zweiten) Beugungsordnung (in Reflexion) kann sich auf ein (grosses) unidiffraktives Gitter oder aber auch auf ein Spatialfrequenzgitter eines (grossen) multidiffraktiven Gitters beziehen.

- 5 Die Modulation von zumindest einem Gitter einer Wellenleitergitterstruktureinheit ist vorzugsweise derart gewählt, dass das bei einer bestimmten Wellenleitergitterstruktureinheit (bzw. Sensorstelle) eingekoppelte Licht nicht bis zur benachbarten Wellenleitergitterstruktureinheit (bzw. Sensorstelle) propagiert. Es soll also Crosstalk vermieden werden, denn sonst würde beispielsweise die benachbarte
- 10 Wellenleitergitterstruktureinheit eine ausgekoppelte oder abgestrahlte Lichtwelle aufweisen, obschon es bei dieser benachbarten Wellenleitergitterstruktureinheit zu keiner Lichteinkopplung kommt.

- Eine stärkere Gittermodulation bewirkt, dass das eingekoppelte Licht über eine kurze
- 15 Wegstrecke bereits vollständig ausgekoppelt wird. Es kann zumindest ein Gitter der Wellenleitergitterstruktureinheit stärker moduliert sein. Gegebenenfalls kann sich zwischen den Wellenleitergitterstruktureinheiten jeweils ein Stoppgitter (mit stärkerer Modulation) oder ein Stopptaper oder eine Stopprille befinden. Die Wellenleitergitterstruktureinheit kann aus einem einzelnen Gitter, ein oder mehreren
  - 20 Einkopplungsgittern und ein oder mehreren Auskopplungsgittern bestehen. Die Gitter können unidiffraktiv oder multidiffraktiv sein. Die Wellenleitergitterstruktureinheiten können auch zusammenhängen und somit z.B. ein grosses Gitter bilden. Die chemoempfindlichen (chemofunktionalen) Schichten können dann matrixförmig auf einem grossen Wellenleitergitter angeordnet sein (ohne sich gegenseitig zu berühren).

25

- Figur 8 zeigt einen Array von Sensoreinheiten (i,j) bestehend aus einem Signalpfad  $S(i,j)$  und einem Referenzpfad  $R(i,j)$  auf einem grossen (unidiffraktiven, bidiffraktiven oder multidiffraktiven) Wellenleitergitter mit Gitterstrichen parallel zur y-Achse. Beim multidiffraktiven Gitter sind zwei, drei, vier oder mehr verschiedene Spatialfrequenzgitter
- 30 (mit gleicher oder unterschiedlicher Orientierung) überlagert. Ein Pfad enthält eine (bio)chemofunktionale Schicht (als kleines Rechteck eingezeichnet), die gegebenenfalls eine Abstandsschicht (Zwischenschicht) (als grosses Rechteck eingezeichnet) belegt. Der Referenzpfad  $R(i,j)$  muss nicht unbedingt bei jeder Sensoreinheit (i,j) vorhanden sein. Die (bio)chemofunktionale Signalschicht befindet sich auf dem Signalpfad und die
  - 35 (bio)chemofunktionale Referenzschicht auf dem Referenzpfad. Der Wellenleiter kann

lichtabsorbierend oder zwischen zwei Sensorstellen lichtabsorbierend oder nicht lichtabsorbierend sein. Die chemofunktionalen Signalschichten und Zwischenschichten können auch kreisförmig und/oder gleich gross sein.

- 5 Die in den Figuren 2 bis 8 gezeigten (chemofunktionalen) Wellenleitergitterstrukturen können in allen Scanmodi eingesetzt werden. Das Aufbringen der chemofunktionalen Schichten erfolgt z.B. mit einem Spotter oder einem 'contact-printing'-Roboter oder einem 'ink-jet'-Roboter oder einem 'liquid handler'. Die Sensor Chips können in der Genomik und Proteomik eingesetzt werden.
- 10 Bei der matrixförmigen Belegung eines grossen Wellenleitergitters mit chemofunktionalen Signalschichten (mit oder ohne chemofunktionalen Referenzschichten) weisen vorzugsweise Gitterbereiche mit chemoempfindlichen Schichten andere effektive Brechzahlen auf als die effektive Brechzahlen in
- 15 Gitterbereichen ausserhalb der chemoempfindlichen Schichten. Dies soll auch gelten, wenn in den Gitterbereichen ausserhalb der chemoempfindlichen Schichten eine Passivierungsschicht vorhanden ist, um nicht spezifische Bindung (NSB) zu unterdrücken. Damit soll gewährleistet sein, dass die Lichteinkopplung in der Region der chemoempfindlichen Schichten unter einem anderen Resonanzscanparameter
- 20 (Resonanzeinfallswinkel oder Resonanzwellenlänge) erfolgt als in der Region ausserhalb der chemoempfindlichen Schicht, wobei die Resonanzscanparameter mehr als eine Resonanzhalbwertsbreite, typischerweise mehrere Resonanzhalbwertbreiten, auf der Scanparameterachse voneinander entfernt sein sollen. Dies vereinfacht die (laterale) Identifikation der chemoempfindlichen Schichten mit dem Detektionssystem.
- 25 Die Dicke der chemoempfindlichen Schichten kann zum Beispiel grösser (oder kleiner) als jene der Passivierungsschicht sein. Die chemoempfindliche Schicht kann auch auf einer Zwischenschicht sitzen. Oder umgekehrt, es kann auch die Passivierungsschicht auf einer Zwischenschicht sitzen. Ist die Dicke der Passivierungsschicht (plus eventuell vorhandener Zwischenschicht) grösser als die Dicke der chemoempfindlichen Schicht,
- 30 kann die hohe Sensitivität für selektive Bindungen an der Oberfläche der chemoempfindlichen Schicht gewährleistet werden (siehe Figur 10). Unter den chemoempfindlichen Schichten kann sich auch eine Linker-Schicht (oder Linker-Schichten) befinden.

Die Passivierungsschicht kann auch lichtabsorbierend sein. Beispielsweise kann die Passivierungsschicht mit Farbstoffen versehen sein.

Die Passivierungsschicht hilft nicht spezifische Bindung (NSB) zu vermeiden oder  
5 (wesentlich) zu vermindern. Sind die Resonanzscanparameter von chemofunktionaler Schicht und Passivierungsschicht einmal voneinander getrennt, bleiben sie voneinander getrennt, da die Passivierungsschicht NSB unterdrückt. Während eines Scanvorgangs werden somit die beiden Resonanzscanparameter zu unterschiedlichen Zeiten auf der Scanparameterachse durchquert, was hilft, Crosstalk zu unterdrücken.

10

Ohne Passivierungsschicht tritt NSB auf und es kann im Verlauf der Messung zu einer Koinzidenz der beiden Resonanzscanparameter (Resonanzscanparameter im (Wellenleitergitter)Bereich mit chemofunktionaler Signalschicht und Resonanzscanparameter im (Wellenleitergitter)Bereich ohne chemofunktionale  
15 Signalschicht) auf der Scanparameterachse kommen, auch wenn anfänglich die effektive Brechzahl im Bereich der chemofunktionalen Signalschicht grösser als jene im Bereich ausserhalb der chemofunktionalen Signalschicht ist. Die Ueberlegungen gelten auch, wenn anstelle der chemofunktionalen Signalschicht die chemofunktionale Referenzschicht betrachtet wird. Fallen die beiden Resonanzscanparameter bei einem  
20 Scanvorgang zeitlich zusammen, koppelt (im Beispiel von einem grossen Wellenleitergitter) Licht von einem Bereich ohne chemofunktionaler Signalschicht in einen (anschliessenden) Bereich mit chemofunktionaler Signalschicht und von einem Bereich mit chemofunktionaler Signalschicht in einen (anschliessenden) Bereich ohne chemofunktionale Signalschicht mehr oder weniger zeitgleich hinüber, was zu einer  
25 Störung der vom Detektor orts aufgelöst aufgenommenen Resonanzkurven (ortsabhängige Resonanzkurve(n), die dem Bereich mit chemofunktionaler Signalschicht zugeordnet ist (sind)), und ortsabhängige Resonanzkurve(n), die dem Bereich ohne chemofunktionale Signalschicht zugeordnet (ist)sind) führt und damit zu Crosstalk führt. Infolge des Hinüberkoppelns des Lichts sind die Resonanzkurven (z.B. Maximum oder  
30 Minimum), die z.B. dem Bereich mit chemofunktionaler Signalschicht entsprechen, nicht mehr richtig ausgeprägt. Es kann zu einer Verformung der Resonanzkurve kommen.

Das Hinüberkoppeln auf einem grossen Wellenleitergitter, d.h. Lichteinkopplung und anschliessende Lichtauskopplung, ist typischerweise um eine Kopplungslänge  
35 zueinander versetzt, da der Mode bei der Einkopplung zuerst 'aufgebaut' werden muss.

- Messtechnisch interessante Bereiche sind - in Modenausbreitungsrichtung - der Uebergang von einem Bereich ohne chemofunktionaler Signalschicht in den Bereich mit chemofunktionaler Signalschicht bzw. die erste oder ersten paar Kopplungslängen in Modenausbreitungsrichtung nach dem Uebergang (=Region I) und - in
- 5 Modenausbreitungsrichtung der Uebergang von einem Bereich mit chemofunktionaler Signalschicht in den Bereich ohne chemofunktionale Signalschicht bzw. die erste oder ersten paar Kopplungslängen in Modenausbreitungsrichtung nach dem Uebergang (=Region III). Zwischen beiden Uebergängen wird die Region II definiert. Uebergänge in Richtung Modenausbreitung (d.h. die Ausformung des Randes der chemofunktionalen
- 10 Signalschicht) sollen möglichst stufenförmig sein, vorzugsweise aber bedeutend kleiner als die Kopplungslänge sein. Zum Beispiel lassen sich mit einem Spotter chemofunktionale Signalschichten mit recht scharf definierten Uebergängen herstellen. Dies ist wichtig bei Messungen der Regionen I und III. Der Abstand zwischen zwei chemofunktionalen Signalschichten in Modenausbreitungsrichtung ist typischerweise
- 15 auch ein oder mehrere Kopplungslängen. In der Region I tritt bei Modenanregung im Bereich der chemofunktionalen Signalschicht Lichtabschwächung in der direkt gebeugten Beugungsordnung auf, solange kein Hinüberkoppeln stattfindet. In der Region III tritt bei Modenanregung im Bereich der chemofunktionalen Signalschicht (ohne Berücksichtigung von Interferenz) Lichterhöhung (allgemein: Lichtänderung)(in
- 20 Richtung der direkt gebeugten Beugungsordnung) auf, da Hinüberkoppeln stattfindet. In der Region II tritt bei Modenanregung Hinüberkoppeln auf und der Grad der Lichtänderung (in Richtung der direkt gebeugten Beugungsordnung) hängt vom Lichtabsorptionskoeffizienten des Wellenleiters, von den Beugungswirkungsgraden (bzw. von den Gitterformen) und von Interferenzparametern ab. Es können die
- 25 Lichtintensitäten von Region I oder II oder III oder von zwei Regionen oder von allen drei Regionen gemessen werden. Es kann auch die Lateralverschiebung des Lichtschwerpunkts bei Resonanz gemessen werden. Dies kann insbesondere interessant sein, wenn die Ausdehnung der chemofunktionalen Signalschicht in Modenausbreitungsrichtung nur ein oder ein paar Kopplungslängen beträgt.
- 30
- Bleiben der Resonanzscanparameter für den Wellenleitergitterbereich mit chemofunktionaler Signalschicht und der Resonanzscanparameter für den Wellenleitergitterbereich ohne chemofunktionaler Signalschicht mindestens eine oder mehrere Resonanzhalbwertsbreiten auf der Scanparameterachse voneinander entfernt,
- 35 kann dieser Beitrag zum Crosstalk reduziert (vermieden) werden. Es tritt dann in der

Region I Lichtverminderung und in der Region III Licherhöhung (ohne Berücksichtigung von Interferenz) auf. Für die Detektion der Lichtverminderung reicht in Modenausbreitungsrichtung eine Ausdehnung der chemofunktionalen Signalschicht von ein oder ein paar Kopplungslängen.

5

Erfolgt das Hinüberkoppeln des Lichts in den Bereich mit chemofunktionaler Signalschicht (=Region I) nicht zu einem Zeitpunkt, in dem gerade die Resonanzkurve des Bereichs mit chemofunktionaler Schicht gemessen wird, ist die Störung nicht sehr gross, da im Prinzip im Bereich der chemofunktionalen Signalschicht ein ausserhalb der Resonanzkurve liegender Sidepeak auftritt und dieser bei der Bestimmung des Resonanzscanparameters (der Resonanzposition) ausgeblendet werden kann.

Ist keine Passivierungsschicht vorhanden (es kann also NSB auftreten), sollte die Dicke der chemofunktionalen Schicht (bzw. die Gesamtdicke von chemofunktionaler Schicht und Zwischenschicht) so gewählt werden, dass die Resonanzscanparameter der beiden Bereiche (Bereich mit und ohne chemofunktionaler Schicht) immer ein oder mehrere Resonanz(halbwerts)breiten auf der Scanparameterachse voneinander getrennt sind. Die Resonanzbreite ist umgekehrt proportional zur Kopplungslänge. Eine starke Gittermodulation bzw. Lichtabsorption im Wellenleiter verkürzen die Kopplungslänge und grössern die Resonanz(halbwerts)breite.

Obige Ueberlegungen werden im speziellen wichtig, wenn der Bereich mit chemofunktionaler Signalschicht in Modenausbreitungsrichtung eine Ausdehnung von ein oder ein paar Kopplungslängen hat bzw. die Messung (auch bei grösseren Ausdehnungen) in Modenausbreitungsrichtung im Bereich der ersten oder ersten paar Kopplungslängen nach der Berandung der chemofunktionalen Signalschicht vorgenommen wird. Der Abstand von zwei chemofunktionalen Signalschichten in Modenausbreitungsrichtung ist typischerweise auch ein oder mehrere (typischerweise 1 bis 10 oder 1 bis 100) Kopplungslängen. Chemofunktionale Signalschichten mit Ausdehnung von nur einer oder ein paar Kopplungslänge(n) führen zu höher verdichteten Arrays.

Bei grösserer Ausdehnung der chemofunktionalen Schicht auf einem grossen Wellenleitergitter überlagern sich nach ungefähr einer Kopplungslänge in Modenausbreitungsrichtung die direkt gebeugte Beugungsordnung mit der



ausgekoppelten Beugungsordnung. Der Beugungswirkungsgrad für die verschiedenen Beugungsordnungen und Interferenzparameter bestimmen, wie stark die Resonanz ausgeprägt ist. Beispielsweise kann darauf geachtet werden, dass die zweite ausgekoppelte Beugungsordnung sehr schwach ist. Eine grössere Ausdehnung der chemofunktionalen Schicht auf dem Wellenleitergitter entspricht bei gleicher Abbildungsvergrösserung einer grösseren Fläche auf dem Pixelarraydetektor. Es kann deshalb z.B. die Lichtintensität von einer grösseren Anzahl Pixels gemittelt werden oder von einer grösseren Anzahl Pixels jeweils eine Resonanzkurve aufgenommen werden. Im letzteren Fall können entweder zuerst die Resonanzkurven gemittelt und dann der Resonanzscanparameter ermittelt werden oder es können zuerst aus jeder Resonanzkurve der Resonanzscanparameter ermittelt und anschliessend die Resonanzscanparameter gemittelt werden.

Die Passivierungsschicht kann auch als chemofunktionale Referenzschicht aufgefasst werden, die die chemofunktionale Sensorschicht umschliesst. Bei unterschiedlicher Dicke der Passivierungsschicht und der chemofunktionalen Signalschicht können (sollten) die unterschiedlichen Sensivitäten (siehe Figuren 9 und 10) berücksichtigt werden.

Es besteht auch die Möglichkeit zuerst den Sensor Chip flächendeckend mit einer Passivierungsschicht zu belegen und dann lokal (eventuell im Array-Format) die chemoempfindlichen Schichten (mit Linkerlayer)(gegebenenfalls mit einem Spotter) aufzubringen. Die Kombination Passivierungsschicht mit chemoempfindlicher Schicht ist immer dicker als die Passivierungsschicht alleine.

25

Es besteht auch die Möglichkeit, zuerst die chemoempfindlichen Schichten aufzubringen und anschliessend die freien Bereiche (Bereiche, die nicht mit einer chemoempfindlichen Schicht versehen sind) zu passivieren. Der Sensor Chip kann auch zuerst mit einer Linkerlayer versehen werden. Das Passivierungsmaterial kann auf den gesamten Sensor Chip aufgebracht werden, haftet jedoch nur an die freien Bereiche. Insbesondere verdeckt die Passivierungsschicht nicht die Bindungsstellen der chemoempfindlichen Schicht oder kann aber zumindest gewaschen werden.

- 24 -

Zur Identifikation der chemoempfindlichen Schichten können auch am Sensor Chip angebrachte Markierungen oder Fenster dienen, die z.B. auf einen Pixelarraydetektor mit Linsenoptik abgebildet werden.

- 5 Es kann sich jedoch auch auf der Unterseite des Sensor Chips oder am wellenleitenden Film (am Interface Substrat/wellenleitender Film bzw. am Interface Cover/wellenleitender Film) oder in der Wellenleiterstruktur eine nichttransparente (bzw. lichtabsorbierende) Schicht (z.B. aus Chrom) mit Fenstern befinden. Die Fenster liegen den chemoempfindlichen Schichten gegenüber. Es kann (muss aber nicht) eine
- 10 chemoempfindliche Schicht zumindest ein ganzes Fenster bedecken. Das einfallende Licht kann durch die Fenster auf die Wellenleitergitterstruktur fallen. Es kann auch sein, dass das Substrat oder eine Schicht oder eine Schicht der Wellenleiterstruktur lichtabsorbierend ist und an bestimmten Stellen transparente Fenster aufweist (und eventuell auch die Gitterstruktur trägt). Es gibt zum Beispiel photoempfindliche (UV-
- 15 empfindliche, IR-empfindliche, VIS-empfindliche) Substrate und Schichten (aus Glas, Polymermaterialien (z.B. Kunststoffe), Sol-Gel-Materialien, Ormocere), deren Transparenz strukturierbar ist.

- Die nichttransparente Schicht mit Fenstern an der Unterseite des Sensor Chips
- 20 (Wellenleitergitterstruktur) kann auch als Folie (aufgeklebt oder nur durch Adhäsionskräfte haltend) vorliegen oder durch Siebdruck oder durch Bedampfung mit einer Blendenvorrichtung, die die Fensterpositionen definieren, oder durch Photolithographie hergestellt werden. In diesem Fall soll das Substrat eher dünn sein (z.B. 0.1 mm bis 1 mm).

- 25 Das ausserhalb der Fenster abgestrahlte Licht wird von der nichttransparenten Schicht (vom Substrat) absorbiert und/oder die geführte Lichtwelle wird durch diese Schicht oder durch das (teilweise) lichtabsorbierende Substrat gedämpft. Die Ausdehnung eines Fensters in Modenausbreitungsrichtung ist typischerweise ein oder mehrere
- 30 Kopplungslängen (kann aber auch kleiner als eine Kopplungslänge sein). Die Wellenleitergitterstruktur kann (muss nicht) ein grosses Wellenleitergitter sein.

Prinzipiell kann auch die Ebene der nichttransparenten Schicht mit den Fenstern auf die Detektionsebene abgebildet werden.

Das Substrat kann ähnlich zu einem extrem groben Gitter (kein Beugungsgitter) auch reliefmässig gerastert sein. Dieses extrem grobe Gitter kann z.B. ein Rechteckgitter sein. Die eigentliche Wellenleitergitterstruktur befindet sich zumindest teilweise in den Mulden (unteres Niveau) oder zumindest teilweise auf den Ueberhöhungen (oberes  
5 Niveau) oder zumindest teilweise auf beiden Niveaus. Dieser grobe Raster wirkt für die geführte Lichtwelle als Stopper der Wellenleitung.

Messungen, die im Scanmodus durchgeführt werden, sind weitgehend unempfindlich gegenüber kleinen Verkippungen und Verbiegungen, falls die Wellenleitergitterstruktur  
10 neben dem Sensorpfad einen Referenzpfad aufweist. In diesem Fall ist das referenzierte Sensorsignal die Differenz von Sensorsignal und Referenzsignal. Bei einer kleinen Verkippung der Wellenleitergitterstruktur bleibt diese Differenz (weitgehend) konstant.

Die Gitterperioden des (der) Einkopplungsgitter und des (der) Auskopplungsgitter  
15 können derart gewählt werden, dass Einkopplung und Auskopplung nur über die erste Beugungsordnung erfolgen. Es kann aber auch beim Einkopplungsgitter und/oder Auskopplungsgitter auch die zweite Beugungsordnung vorhanden sein.

Die Gitterperioden von Einkopplungsgitter und Auskopplungsgitter sind gleich oder verschieden. Sind die Gitterperioden gleich, sind die Uerlegungen analog wie bei einem  
20 grossen Wellenleitergitter, wo es Gitterbereiche mit chemofunktionaler Signalschicht und Gitterbereiche (mit gleicher Gitterperiode) ohne chemofunktionale Signalschicht gibt. Bei Modenanregung im Wellenlängen-Scanmodus oder im Einfallswinkel-Scanmodus wird beim Einkopplungsgitter die Lichtverminderung und/oder beim Auskopplungsgitter die Lichterhöhung gemessen. Es kann aber auch sein, dass das beim Auskopplungsgitter  
25 ausgekoppelte Licht die Detektionsvorrichtung (Linse) nicht trifft. Das Auskopplungsgitter (mit gegenüber dem Einkopplungsgitter gleicher oder unterschiedlicher Gitterperiode) hilft Crosstalk zu vermindern. Vorteilhafterweise wird das Scanintervall (und die Gitterperioden) derart festgelegt, dass das Auskopplungsgitter während eines Scans nicht als Einkopplungsgitter wirkt. Aber selbst dieser Fall kann gehandhabt werden, da  
30 das nachfolgende Einkopplungsgitter (der nächsten Sensorstelle) dann einen ausgekoppelten Lichtstrahl (und damit Lichterhöhung) aufweist. Es sollte jedoch gewährleistet sein, dass es zwischen den benachbarten Sensorstellen nicht zur Resonanzüberlappung (Koinzidenz der beiden Resonanzscanparameter) kommt. Dies wird erreicht, indem die Gitterperioden von Einkopplungsgitter und Auskopplungsgitter  
35 entsprechend gewählt werden und/oder das Auskopplungsgitter mit keiner

- chemofunktionalen Signalschicht oder einer Passivierungsschicht belegt wird (Der Schichtdickenunterschied zwischen dem Bereich des Auskopplungsgitters einer Sensorstelle und dem Bereich des Einkopplungsgitters (mit chemofunktionaler Schicht) der nachfolgenden Sensorstelle soll derart gewählt sein, dass es zu keiner
- 5 Resonanzüberlappung kommt).

- Die nachfolgend beschriebenen Messungen im Wellenlängen-Scanmodus oder Einfallswinkel-Scanmodus sind auch mit einem (grossen) unidiffraktiven Gitter (oder mit mehreren unidiffraktiven Gittern) mit vier (oder weniger) einfallenden (aufgeweiteten)
- 10 (gegebenenfalls unter 45 Grad gegenüber der Einfallsebene polarisierten) Lichtwellen zur Anregung der vier Moden TE+, TE-, TM+, TM- (vorwiegend im Grundmode  $m=0$ ) möglich, wobei die Einfallswinkel derart eingestellt sein sollen, dass während eines Scanvorgangs die den Moden zugeordneten Resonanzkurven auf der
- Scanparameterachse nicht überlappen, d.h. um eine oder mehrere Resonanzbreiten
- 15 jeweils voneinander getrennt sind. Ein möglicher Strahlengang schaut wie folgt aus: Der unter 45 Grad polarisierte Strahl fällt auf den Lichtstrahldeflektor (im Einfallswinkel-Scanmodus sicher vorhanden), anschliessend auf eine Strahlaufweitungsoptik und dann auf einen ersten Strahlteiler. Die beiden Teilstrahlen fallen je auf einen weiteren Strahlteiler, wobei dann je ein Teilstrahl auf den Sensor Chip und der andere Teilstrahl
- 20 zuerst auf einen Spiegel und dann der reflektierte Strahl auf den Sensor Chip fällt. Es fallen also vier Teilstrahlen auf den Sensor Chip. Es ist aber auch möglich, Lichtstrahldeflektor und/oder Strahlaufweitung anstatt vor dem ersten Strahlteiler in vierfacher (gegebenenfalls zweifacher) Ausführung in den Strahlengang der vier Teilstrahlen zu setzen. Wird ein (grosse) bidiffraktives Gitter (Werden bidiffraktive Gitter)
- 25 verwendet, genügen gegebenenfalls zwei unter 45 Grad polarisierte einfallende (aufgeweitete) Lichtstrahlen. Wird ein (grosstes) multidiffraktives Gitter (Werden multidiffraktive Gitter) verwendet, genügt gegebenenfalls ein unter 45 Grad polarisierter einfallender (aufgeweiteter) Lichtstrahl. Es können aber immer auch vier einfallende (aufgeweitete) Lichtstrahlen eingesetzt werden.

30

Im Wellenlängen-Scanmodus mit Resonanzkurvensparation oder im Einfallswinkel-Scanmodus mit Resonanzkurvensparation ist die winkelmässige Separation der ausgekoppelten Lichtstrahlen (siehe z.B. Figuren 3,4,5) unwesentlich.

Bei einem eindimensionalen Array von Wellenleitergitterstrukturen bzw. Sensorstellen müssen die Wellenleitergitterstrukturebene und die Detektorebene nicht parallel zueinander sein.

- 5 Die Scanmodi erlauben Messungen mit grossem dynamischen Bereich. Mit der Einführung einer Grobjustierung kann der dynamische Bereich sogar noch vergrössert werden (siehe weiter unten).

- Bei den Scanmodi können Mittelungsverfahren zur Messignalbestimmung auch dann  
10 eingesetzt werden, wenn sich das Messignal während des Mittelungsverfahrens leicht verschiebt.

- Im **Wellenlängen-Scanmodus (Typ I)** wird die Wellenlänge des (aufgeweiteten) einfallenden Lichtstrahls (Licht bezieht sich auf das sichtbare, infrarote und ultraviolette  
15 Spektrum) bei festem Einfallswinkel durchgestimmt. (Der einfallende Lichtstrahl soll möglichst als ebene Welle mit einem Wellenvektor bzw. als Gausssscher Strahl mit möglichst kleiner Divergenz vorliegen.) Gegebenenfalls kann der Einfallswinkel mit einem Lichtstrahldeflektor winkelmässig grob vorjustiert werden. Es kann jedoch auch (ohne Lichtstrahldeflektor) zuerst ein grosses Scanintervall vermessen werden  
20 (=Grobjustierung), um anschliessend darin ein kleineres Scanintervall, das die Resonanz enthält, festzulegen. Ist für ein (chemofunktionales) Einkopplungsgitter einer Wellenleitergitterstruktureinheit (bzw. Sensorstelle) bei einer bestimmten Wellenlänge  $\lambda$  (=Resonanzwellenlänge) die Einkopplungsbedingung  $N(\lambda) = n \sin(\alpha) + l \left( \lambda / \Lambda \right)$  erfüllt ( $N(\lambda)$  = effektive Brechzahl des Modes bei Wellenlänge  $\lambda$ ,  $\alpha$  = Einkopplungswinkel,  $l$  =  
25 Beugungsordnung,  $\Lambda$  = Gitterperiode,  $n$  = Brechzahl der Luft), kommt es zur Modenanregung und die Intensität des ausgekoppelten bzw. abgestrahlten Lichts ändert sich resonanzförmig und kann mit einem Photodetektor (Photodetektorarray) in Funktion der Wellenlänge gemessen werden. Findet eine chemische Reaktion bzw. eine Massenanlagerung (z.B. infolge einer (bio)chemischen Bindung) mit effektiver  
30 Brechzahländerung  $\Delta N$  statt, so verschiebt sich die Resonanzwellenlänge  $\lambda$  um  $\Delta \lambda$  zu der neuen Resonanzwellenlänge  $\lambda + \Delta \lambda$ . Für die Einkopplungsbedingung gilt nun  $N(\lambda + \Delta \lambda) + \Delta N = n \sin(\alpha) + l \left( (\lambda + \Delta \lambda) / \Lambda \right) = N(\lambda) + (l / \Lambda) \Delta \lambda$ . Da in erster Ordnung  $N(\lambda + \Delta \lambda) = N(\lambda) + (dN(\lambda)/d\lambda) \Delta \lambda$  ist, gilt in erster Ordnung  $\Delta N = (l / \Lambda - (dN(\lambda)/d\lambda)) \Delta \lambda$ , wobei gemäss Modengleichung  $dN(\lambda)/d\lambda < 0$  ist. Die Sensitivität  $dN(\lambda)/d\lambda$  hängt von der Polarisation

und der Modenzahl des Modes ab, aber auch unter anderem von der Schichtdicke des wellenleitenden Films (von den Schichtdicken der Wellenleiterstruktur), von den Brechzahlen des Substrats, des wellenleitenden Films (der Wellenleiterschichtstruktur), des Covers und von der Brechzahl und Schichtdicke der chemofunktionalen Schicht ab.

- 5 Für die Referenzierung mit Signalpfad und Referenzpfad gilt es zu beachten, dass die Beugungsordnung  $l$  (bzw.  $|l|$ ) und  $dN(\lambda)/d\lambda$  auf beiden Pfaden gleich ist. Referenzierung mit einer dicken Schutzschicht (z.B. SiO<sub>2</sub>) auf dem Referenzpfad ist insofern mangelhaft, da sich  $dN(\lambda)/d\lambda$  ändert. Auch ist es wichtig, dass die chemofunktionale Signalschicht und die chemofunktionale Referenzschicht derselben Klasse angehören
- 10 (siehe Abschnitt "Kompensation von Störungen") und/oder die beiden chemofunktionalen Schichten die gleiche (oder nahezu die gleiche) Brechzahl und/oder die gleiche (oder nahezu die gleiche) Schichtdicke aufweisen.

Vorzugsweise - aber nicht unbedingt - wird jene ausgekoppelte bzw. abgestrahlte

- 15 Lichtwelle gemessen, welche sich nicht in Richtung des reflektierten Strahls ausbreitet. Dadurch kann der Background Noise reduziert werden.

Wird bei senkrechtem Lichteinfall (Einfallswinkel = 0 Grad) und in Richtung des reflektierten Lichtes gemessen, wird die ausgekoppelte bzw. abgestrahlte Lichtwelle

- 20 über einen Strahlteiler geführt, bevor sie (über ein Linsensystem) auf den Detektor bzw. Detektorarray trifft. Dieser Strahlteiler (Rückseite der teildurchlässigen Schicht) kann auch als Strahlteiler zur Erzeugung des einfallenden Referenzstrahles dienen.

Zwischen Wellenleitergitterstruktur und Photodetektor kann sich ein Linsensystem

- 25 befinden. Sind auf dem Sensor Chip mehrere Wellenleitergitterstruktureinheiten vorhanden, so werden die Intensitäten der verschiedenen ausgekoppelten bzw. abgestrahlten Lichtwellen mit einem ein(zwei)dimensionalen Array von Photodetektoren (mit oder ohne aufgesetztem Faserbündel) gemessen. Das gegebenenfalls zwischen Sensor Chip und Array von Photodetektoren befindliche Linsensystem kann ein
- 30 eindimensionaler oder zweidimensionaler Array von Linsen (bzw. Linsensystemen) sein oder aber auch nur ein grosses Linsensystem (eine grosse Linse) sein.

Gitterperioden und/oder Orientierung der Gitter einer Wellenleitergitterstruktur und/oder Position des Linsensystems werden derart gewählt, dass je ein Photodetektor jeweils die

- 35 Intensität einer ausgekoppelten bzw. abgestrahlten Lichtwelle misst. Der Photodetektor

- 29 -

kann wiederum auch aus kleineren Einzeldetektoren bestehen, wobei aber immer nur die Intensität einer ausgekoppelten bzw. abgestrahlten Lichtwelle interessiert. Die kleineren Einzeldetektoren der verschiedenen Photodetektoren können zusammengefasst einen ein(zwei)dimensionalen Pixelarray bilden.

5

Der (die) zwischen Sensor Chip und Detektor befindliche Linsenarray (sphärische oder zylindrische Linse) kann gegebenenfalls auch als Array von (Beinahe)Fourierlinsen wirken, da auch damit Intensitäten gemessen werden können, solange die Lichtfelder nicht überlagern. Die (Beinahe)Fourierebene bildet die Detektorebene oder kann über  
10 eine Linsenoptik auf den Detektor abgebildet werden.

Zwischen Sensor Chip und Detektor kann sich auch ein Faserbündel oder ein System von Faserbündeln (eventuell mit aufgebrachtem Linsensystem bzw. Linsenarray) befinden, das das abgestrahlte oder ausgekoppelte Licht oder das Streulicht der  
15 angeregten Moden misst. Vorteilhafterweise sind die Faserbündel in einer Reihe angeordnet.

Im Wellenlängen-Scanmodus (Typ I) kommt eine abstimmbare Lichtquelle (abstimmbarer Laser, abstimmbare Laserdiode, abstimmbarer VCSEL (vertical cavity surface emitting laser) (gegebenenfalls im Singlemode-Betrieb), Weisslichtquelle mit  
20 (durchstimbarem) Monochromator (Prismenmonochromator, Gittermonochromator), Weisslichtquelle mit (durchstimbarem) Fabry-Perot-Interferometer etc. zum Einsatz. Als abstimmbare Laserlichtquellen kommen gegebenenfalls Singlemode-Laserlichtquellen zum Einsatz. Die Lichtquellen können eine Kollimationsoptik  
25 beinhalten. Monochromatoren mit elektrooptischen (EO) oder akustooptischen (AO) Komponenten (wie z.B. EO oder AO Lichtstrahldeflektoren, EO oder AO Bragg-Gitter etc) sind Scanvorrichtungen ohne bewegliche Mechanik.

Bei Weisslichtquellen wird ein aufgeweiteter Lichtstrahl dadurch erzeugt, dass  
30 vorzugsweise zuerst die Lichtquelle auf eine Lochblende abgebildet wird und anschliessend über eine Linse aufgeweitet wird, wobei der Abstand Lochblende-Linse der Brennweite der Linse entspricht. Die Aufweitung kann eindimensional (unter Verwendung von (gekreuzten) Zylinderlinsen) oder zweidimensional (unter Verwendung von sphärischen Linsen oder gekreuzten Zylinderlinsen) erfolgen.

35

- 30 -

- Bei Laserlichtquellen mit kleiner Divergenz kommt zur Erzeugung eines (eindimensional oder zweidimensional) aufgeweiteten Lichtstrahls ein Beam Expander (zwei sphärische Linsen unterschiedlicher Brennweite oder zwei Zylinderlinsen unterschiedlicher Brennweite oder zwei gekreuzte Paare aus je zwei Zylinderlinsen unterschiedlicher Brennweite) zum Einsatz.

Vorteilhaft ist es, wenn der aufgeweitete Lichtstrahl möglichst gut eine ebene Welle simuliert, also weder konvergent noch divergent ist.

- 10 Die Lichtquellen können unpolarisiert oder polarisiert (linear, zirkular) sein. Durch Drehung eines linear polarisierten Lasers um die Laserachse kann z.B. 45 Grad linear polarisiertes Licht (bezüglich Einfallsebene) erzeugt werden. Linear polarisiertes Licht kann auch mit einem Polarisator erzeugt werden.
- 15 Es können mehrere Wellenlängenscans sehr schnell hintereinander durchgeführt werden und einem statistischen Mittelungsverfahren unterzogen werden. Aus einem Wellenlängenscan resultiert eine Resonanzkurve und daraus wird die Resonanzwellenlänge ermittelt. Diese Resonanzwellenlängen werden dann einem Mittelungsverfahren unterzogen. Typischerweise werden pro Sekunde oder pro
- 20 Zeiteinheit 10 oder 100 oder 1000 etc Wellenlängenscans durchgeführt und einem Mittelungsverfahren unterzogen. Die Mittelungsverfahren erhöhen die Messgenauigkeit. Abstimmbare Laser oder abstimmbare Laserdioden oder VCSEL lassen eine rasche Durchstimmung (Scan) der Wellenlänge zu, da (falls) die Abstimmung ohne Einsatz von beweglicher Mechanik erfolgt.
- 25 Im einfallenden Lichtstrahl kann sich vor oder nach der Strahlaufweitung ein Beamsplitter (teildurchlässige Schicht, Glasplatte, Beugungsgitter etc) befinden, um auf einem gegebenenfalls mit einem Abschwächer versehenen 1(2)-dimensionalen positions- und intensitätsempfindlichen Detektor (z.B. Pixelarraydetektor)
- 30 (=Referenzdetektor) und gegebenenfalls unter Einsatz eines Beam Compressors oder Beam Expanders (oder einer Abbildungsoptik) das Beam Stirring und die Intensitätsschwankungen des einfallenden Lichtstrahls in Form eines Referenzsignals zu berücksichtigen. Ein Gitterbeamsplitter (in erster oder höherer Beugungsordnung) hat zudem den Vorteil, dass damit auf dem Referenzdetektor Wellenlängenschwankungen,
- 35 die nicht dem eigentlichen Scanvorgang entsprechen, beobachtet werden können.



Beispielsweise kann das Beam Stirling über einen normalen Strahlteiler (z.B. Strahlteilerwürfel) und die Wellenlängenschwankungen (inklusive Beam Stirling) über einen Gitterbeamsplitter beobachtet werden. Dadurch lassen sich das Beam Stirling und die Schwankung der Wellenlänge voneinander separieren. Es können ein oder zwei Referenzdetektoren (mit einer oder zwei Beam Shaper Optik(en)) zum Einsatz kommen. Es können auch beide Lichtfelder nebeneinander auf einen Pixelarraydetektor fallen. Anstelle der Verwendung von einem normalen Strahlteiler und einem Gitterbeamsplitter kann bei einem einzigen Gitterbeamsplitter die nullte und eine höhere Beugungsordnung gemessen werden. Die nullte (reflektierte) Beugungsordnung übernimmt dabei die Funktion des normalen Strahlteilers (siehe auch Abschnitt "Einfallswinkel-Scanmodus")

Während eines Wellenlängenscans sollte es im Prinzip zu keiner Verschiebung  $\Delta x(t)$  des (aufgeweiteten) Lichtstrahls (bzw. des Lichtschwerpunkts) in Funktion des Wellenlängenscanparameters  $t$  auf dem Referenzdetektor kommen. Es sollte also  $\Delta x(t) = 0$  sein.

Das Durchstimmen der Wellenlänge  $\lambda$  wird über die Änderung des Wellenlängenscanparameters  $t$  erreicht. Die Wellenlänge  $\lambda(t)$  ist also eine Funktion (vielfach eine lineare Funktion) des Wellenlängenscanparameters  $t$ . Bei einem Wellenlängenscan durchläuft der Wellenlängenscanparameter  $t$  ein bestimmtes Intervall ( $t_{\text{start}}, t_{\text{end}}$ ) und wird anschliessend zurückgefahren, sodass dann wiederum ein neuer Wellenlängenscan gestartet werden kann.

Tritt während den Scanvorgängen Beam Stirling auf, so ist zumindest zeitweise auf dem Referenzdetektor die Verschiebung  $\Delta x(t)$  ungleich null, was einer winkelmässigen Verschiebung  $\Delta \alpha(t)$  des festen Einfallswinkels  $\alpha$  entspricht. Es gilt in erster Ordnung  $\Delta x(t) = L \Delta \alpha(t)$ , wobei im Fall eines normalen Strahlteilers  $L$  die Strahllänge zwischen Lichtquelle (Strahleinschnürung) und Referenzdetektor ist.

30

In einem Auswertungsverfahren wird das Beam Stirling während eines Scandurchgangs als konstant angenommen. Es kann das Beam Stirling vor und/oder nach einem Scandurchgang gemessen werden oder es kann aus mehreren während eines Scandurchgangs aufgrund von Beam Stirling verursachten Winkeländerungen  $\Delta \alpha$  ein

- Mittelwert gebildet werden. Die Winkelstörung  $\Delta\alpha$  verursacht eine Wellenlängenverschiebung (Störung)  $\Delta\lambda^{\text{perturbation}}$ , da wegen  $dN/d\lambda < 0$  bei  $\alpha + \Delta\alpha$  die Einkopplungsgleichung  $N(\lambda_{\text{res}}(\alpha) + \Delta\lambda^{\text{perturbation}}) = n \sin(\alpha + \Delta\alpha) + (l/\lambda)(\lambda_{\text{res}}(\alpha) + \Delta\lambda^{\text{perturbation}})$  nur erfüllt werden kann, wenn sich auch die Wellenlänge  $\lambda_{\text{res}}(\alpha + \Delta\alpha) = \lambda_{\text{res}}(\alpha) + \Delta\lambda^{\text{perturbation}}$  ändert. Aus der experimentellen Resonanzkurve, welche der Einkopplungsgleichung  $N(\lambda_{\text{res}}(\alpha) + \Delta\lambda^{\text{perturbation}}) = n \sin(\alpha + \Delta\alpha) + (l/\lambda)(\lambda_{\text{res}}(\alpha) + \Delta\lambda^{\text{perturbation}})$  entspricht, wird durch einen Fitalgorithmus (z.B. Schwerpunktsalgorithmus) die Resonanzwellenlänge  $\lambda_{\text{res}}(\alpha + \Delta\alpha) = \lambda_{\text{res}}(\alpha) + \Delta\lambda^{\text{perturbation}}$  bestimmt. Mit  $N(\lambda_{\text{res}}(\alpha) + \Delta\lambda^{\text{perturbation}}) = N(\lambda_{\text{res}}(\alpha)) + (dN/d\lambda)\Delta\lambda^{\text{perturbation}}$  und  $N(\lambda_{\text{res}}(\alpha)) = n \sin(\alpha) + (l/\lambda)\lambda_{\text{res}}(\alpha)$  ergibt sich  $(dN/d\lambda - l/\lambda)\Delta\lambda^{\text{perturbation}} = n \sin(\alpha + \Delta\alpha) - n \sin(\alpha)$ . Ist  $N(\lambda)$  (bzw.  $dN/d\lambda$ ) aus der Modengleichung oder aus einer Eichkurve bekannt, kann  $\Delta\lambda^{\text{perturbation}}$  und somit  $\lambda_{\text{res}}(\alpha)$  berechnet werden. Die korrigierte (auf den Einfallswinkel  $\alpha$  bezogene) Resonanzwellenlänge ist somit  $\lambda_{\text{res}}^{\text{corr}} = \lambda_{\text{res}}(\alpha + \Delta\alpha) - \Delta\lambda^{\text{perturbation}} = \lambda_{\text{res}}(\alpha)$ .
- 15 Neben dem Beam Stirling können auch Wellenlängenschwankungen  $\Delta\lambda^{\text{perturbation}} = \Delta\lambda^{\text{wavelength shift}}$  auftreten, die nicht dem eigentlichen Wellenlängenscanvorgang entsprechen. Die korrekte (korrigierte) Resonanzwellenlänge ist wiederum  $\lambda_{\text{res}}^{\text{corr}} = \lambda_{\text{res}} - \Delta\lambda^{\text{perturbation}}$ , wobei  $\lambda_{\text{res}}$  die gemessene Resonanzwellenlänge darstellt. Kommen mehrere Störungen vor, so gilt  $\lambda_{\text{res}}^{\text{corr}} = \lambda_{\text{res}} - \sum_i \Delta\lambda^{\text{perturbation } i}$ , wobei perturbation  $i$  die  $i$ -te Störung bedeuten soll.

- In einem anderen Auswertungsverfahren bezüglich Kompensation von Beam Stirling wird mit einem Photodetektor (Photodetektorarray) die ausgekoppelte bzw. abgestrahlte Intensität in Funktion der Wellenlänge  $\lambda(t, \alpha) = \lambda(t, \alpha + \Delta\alpha(t)) - \Delta\lambda^{\text{perturbation}}(t)$  gemessen
- 25  $(\lambda(t, \alpha + \Delta\alpha(t)) = \lambda(t))$  und daraus mit einem Fitalgorithmus die korrigierte Resonanz  $\lambda_{\text{res}}^{\text{corrected}}$  bestimmt, wobei die Störung  $\Delta\lambda^{\text{perturbation}}(t)$  via  $\Delta\alpha(t) = \Delta x(t)/L$  und Gitterbeugungsgleichung des Einkopplungsgitters bestimmt wird. Anstelle von Beam Stirling  $\Delta\alpha(t)$  soll die Störung gemäss Gitterbeugungsgleichung durch eine Wellenlängenänderung  $\Delta\lambda^{\text{perturbation}}(t)$  bewirkt werden, wobei in der
- 30 Gitterbeugungsgleichung die Gitterperiode und die verwendete Beugungsordnung des Einkopplungsgitters einzusetzen ist. Es gilt  $\sin(\alpha + \Delta\alpha(t)) = \sin(\alpha) + (l/\lambda)\Delta\lambda^{\text{perturbation}}(t)$ , woraus sich  $\Delta\lambda^{\text{perturbation}}(t)$  in Abhängigkeit von  $\Delta\alpha(t)$  berechnen lässt.  $\Delta x(t)$  wird vom Referenzdetektor gemessen. Dieses Auswertungsverfahren kann ebenfalls auf mehrere Störungen erweitert werden, d.h es gilt  $\lambda(t, \alpha) = \lambda(t, \alpha + \Delta\alpha(t)) - \sum_i \Delta\lambda^{\text{perturbation } i}(t)$ , wobei

- 33 -

perturbation i die i-te Störung bedeuten soll. Auch ist es möglich, die Störung(en) während des Scanvorgangs als konstant anzunehmen, indem die Störung(en) vor und/oder nach dem Scanvorgang und/oder während des Scanvorgangs (als Mittelwert) gemessen werden. Zur Resonanzbestimmung wird die Intensität in Funktion von  $\lambda(t, \alpha)$  ausgewertet.

Auch ein Startfehler im Wellenlängenscanparameter t (t durchläuft das Intervall  $(t_{\text{start}}, t_{\text{end}})$ ) kann wie folgt kompensiert werden: Dadurch dass Sensorpfad und Referenzpfad gleichzeitig parallel gemessen werden, ist der Startfehler auf beiden Pfaden derselbe und kann deshalb wegreferenziert werden. Es ist

$$\lambda_{\text{res}}^{\text{ref}} = \lambda_{\text{res}}^{\text{signal pad}} - \lambda_{\text{res}}^{\text{reference pad}}$$

das referenzierte (in Funktion der Zeit registrierte)

Messsignal, wobei  $\lambda_{\text{res}}^{\text{signal pad}}$  die Resonanzwellenlänge für den Signalpfad und  $\lambda_{\text{res}}^{\text{reference pad}}$  die Resonanzwellenlänge für den Referenzpfad darstellen.

- Beim Arbeiten mit einem auf dem Sensor Chip befindlichen Referenzpfad kann gegebenenfalls auch auf die Bestimmung der korrigierten Wellenlängen  $\lambda_{\text{res}}^{\text{corr}}$  verzichtet werden, solange die Störungen auf dem Signalpfad und dem Referenzpfad gleich sind und somit wegreferenziert werden können.
- Im Wellenlängen-Scanmodus (Typ II)** befindet sich das Scanelement im Gegensatz zum Wellenlängen-Scanmodus (Typ I) auf der Detektionsseite, d.h. im Strahlengang des von der Wellenleitergitterstruktur abgestrahlten bzw. ausgekoppelten Lichtfelds. Das Scanelement ist z.B. ein Monochromator oder ein Scanning-Fabry-Perot-Interferometer. Im Wellenlängen-Scanmodus (Typ II) kommt eine Weisslichtquelle (Breitbandlichtquelle) mit eindimensionaler oder zweidimensionaler Strahlaufweitung zum Einsatz. Die Wellenleitergitterstruktur wird unter festem Winkel beleuchtet. Gegebenenfalls kann (muss nicht) der einfallende Lichtstrahl winkelmässig mit einem Lichtstrahldeflektor grob vorjustiert werden.
- Ueber einen Strahlteiler (Strahlteilerwürfel) und gegebenenfalls einen Beam Expänder (oder Beam Compressor) kann auf einem zweiten Pixelarraydetektor (CCD, CCD-Kamera, Photodiodenarray, CMOS-Array, etc.) die Strahlqualität ((ortsaufgelöste) Intensitätsschwankungen, (winkelmässige) Strahlverschiebungen, etc.) (ortsaufgelöst) erfasst werden und mit dem Sensorsignal (ortsaufgelöst) referenziert werden.

Zwischen Wellenleitergitterstruktur (mit oder ohne absorbierendem Wellenleiter) und Pixelarraydetektor befindet sich ein Linsensystem oder ein Array von Linsensystemen und ein Scanelement (mit gegebenenfalls dazugehöriger Optik).

Wellenleitergitterstruktur und Detektionsfläche sind vorzugsweise parallel zueinander.

- 5 Das Linsensystem kann als Abbildungslinse oder Beinaheabbildungslinse wirken. Das Linsensystem kann auch aus zwei Linsen bestehen und das Scanning-Fabry-Perot-Interferometer kann sich auch zwischen den beiden Linsen befinden.

- 10 Bei senkrechtem Lichteinfall wird das ausgekoppelte bzw. abgestrahlte Licht zuerst über einen Strahlteiler geführt. Die Rückseite dieses Strahlteilers kann als Strahlteiler für Erzeugung des einfallenden Referenzstrahls dienen.

- Beim Durchstimmen des Scanelements in Funktion des Scanparameters  $t$  ändert die Transmissionswellenlänge des Scanelements. Entspricht die Transmissionswellenlänge  
15 der Resonanzwellenlänge, bei der bei einem bestimmten Sensorpfad (Signalpfad oder Referenzpfad) einer Wellenleitergitterstruktureinheit Modenanregung erfolgt, so ändert auf dem Pixelarraydetektor die Lichtverteilung an jenem Ort, der dem Sensorpfad entspricht. Die Änderungen der Lichtverteilung (Lichtverminderung, Lichtintensivierung, Lichtschwerpunktverschiebung innerhalb eines definierten Detektionsbereichs) in  
20 Funktion der Transmissionswellenlänge durchlaufen eine Resonanz. Die Auswertungen erfolgen wie beim Wellenlängen-Scanmodus (Typ I).

- Im **Einfallswinkel-Scanmodus** wird der Einfallswinkel des aufgeweiteten einfallenden Lichtstrahls (Licht bezieht sich auf das sichtbare, aber auch ultraviolette und infrarote  
25 Spektrum) mit Hilfe eines Lichtstrahl-Deflektors bei fester Wellenlänge durchgestimmt. (Der einfallende Lichtstrahl soll vorteilhafterweise als ebene Welle mit einem Wellenvektor (mit möglichst kleiner Divergenz) bzw. als Gaussscher Strahl mit möglichst kleiner Divergenz vorliegen.

- 30 Der Vorteil des Einkopplungswinkel-Scanmodus gegenüber dem Wellenlängen-Scanmodus mit abstimmbarer Laserlichtquelle ist die Verfügbarkeit von Laserlichtquellen fester Wellenlänge im grün/blauen, dunkelblauen und ultravioletten Wellenlängenbereich. Durchstimbare Laserlichtquellen in diesem Wellenlängenbereich sind kostengünstig praktisch nicht verfügbar. Kürzere Wellenlängen erhöhen die  
35 Sensitivität der Wellenleitergitterstrukturen (siehe Thin Solid Films 126 (1985), 205-

211). Zudem nimmt im kürzerwelligen Bereich die Lichtabsorption der Wellenleiter zu und muss gegebenenfalls nicht eingebaut werden.

Es können mechanische, galvanometrische, vibrierende, rotierende, elektrooptische  
5 (EO) oder akustooptische (AO) Lichtstrahl-Deflektoren (Scanner) zum Einsatz kommen. Mechanische Deflektoren sind z.B. rotierende oder vibrierende Spiegel, Polygonspiegel oder Keilplatten. Gegebenenfalls kann das durchzustimmende Einfallswinkelintervall winkelmässig mit einem zweiten Lichtstrahl-Deflektor grob vorjustiert werden, wobei sich der zweite Lichtstrahldeflektor vor oder nach dem ersten Lichtstrahldeflektor befinden  
10 kann. Dieser zweite für die Grobjustierung zuständige Lichtstrahldeflektor darf durchaus mechanisch bewegte Komponenten enthalten. Die grobe Vorjustierung kann aber auch über eine Wellenlängenänderung erfolgen, wofür es eine abstimmbare Lichtquelle (z.B. abstimmbare Laserdiode, abstimmbarer VCSEL) braucht. Die Lichtstrahlaufweitung kann vor oder nach dem (den) Lichtstrahl-Deflektor(en) erfolgen. Die  
15 Wellenleitergitterstruktur wird nicht gedreht, sondern es streift der eindimensional oder zweidimensional aufgeweitete Lichtstrahl über den Array von Wellenleitergitterstruktureinheiten(en) bzw. über den Array von Sensorstellen hinweg und ändert dabei den Einfallswinkel. Während dieser winkelmässigen Durchstimmung bleibt die Wellenleitergitterstruktur immer beleuchtet.  
20

Vorzugsweise wird der Lichtstrahl-Deflektor zwischen Lichtquelle (bzw. Lichtquelle mit Kollimationsoptik) und Strahlaufweitung in den Strahlengang eingefügt. Der Lichtstrahldeflektor bewirkt, dass der Lichtstrahl etwas schräg die Strahlaufweitung durchquert. Die Anordnung bewirkt, dass ein aufgeweiteter Lichtstrahl winkelmässig  
25 durchgestimmt werden kann. Im Fall eines Laserstrahls hat der Lichtstrahl eine Gaussverteilung.

Nicht mechanische Lichtstrahldeflektoren (wie EO und AO Deflektoren) haben den Vorteil, dass sie sehr schnell arbeiten, da zur Strahlablenkung keine bewegliche  
30 Mechanik eingesetzt wird, und deshalb bei den Messungen statistische Mittelungsverfahren eingesetzt werden können. Es können so zum Beispiel mehrere Scans sehr schnell hintereinander durchgeführt und aus den Resonanzkurven die Einkopplungswinkel (=Resonanzeinfallswinkel) berechnet werden. Aus diesen Einkopplungswinkeln kann dann ein Mittelwert ermittelt werden. Typischerweise werden  
35 10, 100 oder 1000 etc Einkopplungswinkelbestimmungen pro Sensorpfad pro Sekunde

- 36 -

oder pro Zeiteinheit durchgeführt und einem Mittelungsverfahren unterzogen. Der gemittelte Messwert bildet dann einen gewichteten Messpunkt. Ein Mittelungsverfahren erhöht die Messgenauigkeit. Es können auch zuerst die Resonanzkurven überlagert (gemittelt) werden und dann aus der gemittelten Resonanzkurve der Einkopplungswinkel bestimmt werden. Es können aber auch die an den Mittelungsverfahren teilnehmenden Einzelwerte fortlaufend aufgenommen werden. Die Menge (bzw. der Definitionsbereich) der an der Mittelung teilnehmenden Einzelwerte wird dann fortlaufend nachgeschoben (Beispiel: Der älteste Messwert fällt aus dem Definitionsbereich, dafür kommt der nächst neuere Messwert hinzu).

10

Ist für einen Sensorpfad bei einem bestimmten Einfallswinkel (=Resonanzeinfallswinkel) die Einkopplungsbedingung erfüllt, kommt es zur Modenanregung und die Intensität des ausgekoppelten bzw. abgestrahlten Lichts steigt resonanzförmig an (bzw. die Intensität der direkt gebeugten Beugungsordnung (z.B. in Reflexion) nimmt resonanzförmig ab) und kann mit einem Photodetektor (Photodetektorarray) in Funktion des Einfallswinkels gemessen werden. Die beiden Bereiche des Lichtanstiegs und des Lichtabfalls sind typischerweise um eine Kopplungslänge zueinander versetzt. Wird der Resonanzeinfallswinkel durchfahren, so zeigt die Intensität des ausgekoppelten Lichts eine Resonanzkurve mit Maximum und die Intensität der direkt gebeugten Beugungsordnung (in Reflexion) eine Resonanzkurve mit Minimum. Findet eine Massenanlagerung (z.B. infolge einer (bio)chemischen Bindung) oder eine (bio)chemische Reaktion statt, so verschiebt sich der Resonanzeinfallswinkel.

Bei der Aufnahme der Resonanzkurve(n) kann die Lichtverteilung des (aufgeweiteten) einfallenden und sich während eines Scans zeitlich auf der Wellenleitergitterstruktur ortsmässig verschiebenden Lichtstrahls (z.B. die (projizierte) Gaussverteilung) berücksichtigt werden. Vorteil des Einfallswinkel-Scanmodus ist es, dass die Sensitivitäten des Wellenleiters, die von der Wellenlänge abhängen, - im Gegensatz zum Wellenlängen-Scanmodus - nicht nachkorrigiert werden müssen, da die Wellenlänge konstant ist.

Vorzugsweise - aber nicht unbedingt - wird jene ausgekoppelte bzw. abgestrahlte Lichtwelle gemessen, welche sich nicht in Richtung des reflektierten Lichtstrahls ausbreitet, was eine Reduktion des Background-Noise bewirkt.

Wird bei senkrechtem Lichteinfall (Einfallswinkel = 0 Grad) und in Richtung des reflektierten Lichtes gemessen, wird die ausgekoppelte bzw. abgestrahlte Lichtwelle über einen Strahlteiler geführt, bevor sie (über ein Linsensystem) auf den Detektor bzw. Detektorarray trifft. Dieser Strahlteiler (Rückseite der teildurchlässigen Schicht) kann  
5 auch als Strahlteiler zur Erzeugung des einfallenden Referenzstrahles dienen.

Zwischen Wellenleitergitterstruktur und Photodetektor kann sich ein Linsensystem befinden. Sind auf dem Sensor Chip mehrere Wellenleitergitterstruktureinheiten vorhanden, so werden die Intensitäten der verschiedenen ausgekoppelten bzw.  
10 abgestrahlten Lichtwellen mit einem eindimensionalen oder zweidimensionalen Array von Photodetektoren (mit oder ohne aufgesetztem Faserbündel) gemessen. Das gegebenenfalls zwischen Sensor Chip und Array von Photodetektoren befindliche Linsensystem kann ein eindimensionaler oder zweidimensionaler Array von Linsen (bzw. Linsensystemen) sein oder aber auch nur ein grosses Linsensystem (eine grosse Linse)  
15 sein.

Gitterperioden und/oder Orientierung der Gitter einer Wellenleitergitterstruktur und/oder Position des Linsensystems werden derart gewählt, dass je ein Photodetektor jeweils die Intensität einer ausgekoppelten bzw. abgestrahlten Lichtwelle misst. Der Photodetektor  
20 kann wiederum auch aus kleineren Einzeldetektoren bestehen, wobei aber immer nur die Intensität (oder Gesamtintensität) einer ausgekoppelten bzw. abgestrahlten Lichtwelle interessiert. Die kleinen Einzeldetektoren der verschiedenen Photodetektoren können zusammengefasst einen eindimensionalen oder zweidimensionalen Pixelarraydetektor (Photodiodenarray, CCD-Array, CMOS-Array etc) bilden.

25

Der (die) zwischen Sensor Chip und Detektor befindliche Linsenarray (sphärische oder zylindrische Linse) kann gegebenenfalls auch als Array von (Beinahe)Fourierlinsen (als Beinahe(Fourier)linse) wirken, da auch damit Intensitäten gemessen werden können, solange die Lichtfelder nicht überlagern. Die (Beinahe)Fourierebene bildet die  
30 Detektorebene oder kann über eine Linsenoptik auf den Detektor abgebildet werden.

Zwischen Sensor Chip und Detektor kann sich auch ein Faserbündel oder ein System von Faserbündeln (eventuell mit aufgebrachtem Linsensystem bzw. Linsenarray) befinden, das das abgestrahlte oder ausgekoppelte Licht oder das Streulicht der

angeregten Moden misst. Vorteilhafterweise sind die Faserbündel in einer Reihe angeordnet.

Im Einfallswinkel-Scanmodus kommt eine monochromatische Lichtquelle (Laser mit  
5 konstanter Wellenlänge, Laserdiode mit konstanter Wellenlänge, VCSEL mit konstanter Wellenlänge, Weisslichtquelle mit Wellenlängenfilter, Weisslichtquelle mit Monochromator (z.B. Gittermonochromator, Prismenmonochromator), Weisslichtquelle mit Fabry-Perot-Interferometer) zum Einsatz. Die Laser bzw. Laserdioden werden vorzugsweise im 'single mode' betrieben. Die Lichtquellen können eine Kollimationsoptik  
10 beinhalten. Laser bzw. Laserdioden können auch frequenzstabilisiert sein. Eine Laserdiode basiert ebenfalls auf dem Lasereffekt (d.h. es findet induzierte Emission statt).

Bei Weisslichtquellen wird ein aufgeweiteter Lichtstrahl dadurch erzeugt, dass  
15 vorzugsweise zuerst die Lichtquelle auf eine Lochblende abgebildet wird und anschliessend über eine Linse aufgeweitet wird, wobei der Abstand Lochblende-Linse der Brennweite der Linse entspricht. Die Aufweitung kann eindimensional (unter Verwendung von Zylinderlinsen) oder zweidimensional (unter Verwendung von sphärischen Linsen oder gekreuzten Zylinderlinsen) erfolgen.

20

Bei Laserlichtquellen mit kleiner Divergenz kommt zur Erzeugung eines (eindimensional oder zweidimensional) aufgeweiteten Lichtstrahls ein Beam Expander (zwei sphärische Linsen unterschiedlicher Brennweite oder zwei Zylinderlinsen unterschiedlicher Brennweite oder zwei gekreuzte Paare aus je zwei Zylinderlinsen unterschiedlicher  
25 Brennweite) zum Einsatz.

Vorteilhaft ist es, wenn der aufgeweitete Lichtstrahl möglichst gut eine ebene Welle simuliert, also weder konvergent noch divergent ist.

30 Im einfallenden Lichtstrahl kann sich vor oder nach der Strahlaufweitung und/oder vor oder nach dem Lichtstrahldeflektor ein Beamsplitter (teildurchlässige Schicht, Glasplatte, Beugungsgitter etc) befinden, um auf einem gegebenenfalls mit einem Abschwächer versehenen eindimensionalen oder zweidimensionalen positions- und intensitätsempfindlichen Detektor (z.B. Pixelarraydetektor) (=Referenzdetektor) das  
35 Beam Stirring und/oder die Intensitätsschwankungen des einfallenden Lichtstrahls in



- 39 -

Form eines Referenzsignals zu berücksichtigen. Zwischen Strahlteiler (Beamsplitter) und Referenzdetektor kann sich ein Beam Expander oder Beam Compressor (=Anti-Expander) befinden, um den Strahldurchmesser an den Referenzdetektor anzupassen.

- 5 Ein Gitterbeamsplitter hat zudem den Vorteil, dass damit auf dem Referenzdetektor neben Beam Stirling und/oder Intensitätsschwankung des einfallenden Lichtstrahls auch eine Wellenlängenschwankung der Lichtquelle beobachtet und das Messsignal entsprechend korrigiert werden kann. In diesem Fall wird auf dem Referenzdetektor die plus/minus erste oder eine höhere Beugungsordnung beobachtet.
- 10 Vorteilhafterweise - aber nicht unbedingt notwendig - wird (werden) der (die) Beamsplitter zwischen Lichtquelle (gegebenenfalls mit Kollimationsoptik) und Lichtstrahldeflektor in den Strahlengang eingefügt.
- 15 Werden ein normaler Beamsplitter (z.B. Strahlteilerwürfel, teildurchlässiger Spiegel) und ein Gitterbeamsplitter unter Einsatz von einem oder zwei gegebenenfalls mit Beam Shaper Optik(en) und Abschwächer ausgestatteten Referenzdetektoren (z.B. ein(zwei)dimensionale PSD, ein(zwei)dimensionale Pixelarraydetektoren) hintereinandergeschaltet, so kann über den normalen Beamsplitter das Beam Stirling
- 20 und über den Gitterbeamsplitter die Kombination von Beam Stirling und Wellenlängenschwankung mit dem (den) Referenzdetektor(en) beobachtet werden. Daraus lassen sich Beam Stirling und Wellenlängenschwankung separat bestimmen. Wird nämlich das über den normalen ersten Strahlteiler (z.B. Strahlteilerwürfel) gemessene erste Verschiebungssignal  $\Delta x_1$  (= Beam Stirling) vom zweiten über den
- 25 Gitterstrahlteiler (zweiter Strahlteiler) gemessenen Verschiebungssignal  $\Delta x_2$  (= Beam Stirling und Wellenlängenschwankung) abgezogen, so repräsentiert das zweite mit dem ersten Verschiebungssignal referenzierte Verschiebungssignal  $\Delta x_2 - \Delta x_1$  die Wellenlängenschwankung (Notation: Fette x bedeuten Vektoren). Vorzugsweise stehen die Gitterlinien des Gitterstrahlteilers senkrecht zur Einfallsebene und die Zeile eines
- 30 Pixelarraydetektors parallel zur Einfallsebene. Die Referenzdetektoren werden vorzugsweise senkrecht bestrahlt. Schiefe Beleuchtung ist ebenfalls möglich, indem eine Verschiebung  $\Delta x$  auf die Ebene senkrecht zum auf den Referenzdetektor auftreffenden Strahl projiziert wird. In diesem Fall ist in den nachfolgenden Rechnungen nicht  $\Delta x$  sondern das projizierte  $\Delta x$  zu berücksichtigen.

- 40 -

Anstelle von der Verwendung von zwei Strahlteilern kann bei einem Gitterstrahlteiler die nullte und eine höhere Beugungsordnung vermessen werden. Die nullte (reflektierte) Beugungsordnung übernimmt dabei die Funktion des normalen Strahlteilers (z.B. Strahlteilerwürfels). Es können zwei Referenzdetektoren zum Einsatz kommen, aber es  
 5 können auch die nullte und die höhere Beugungsordnung separiert (gegebenenfalls unter Einsatz geeigneter Ablenkungsoptiken (z.B. Spiegeln) nebeneinander auf nur einen Referenzdetektor fallen. Es können z.B. auch die nullte (reflektierte) und eine höhere (die erste reflektierte) Beugungsordnung den gleichen Beam Expander (Compressor) unter verschiedenen Winkeln durchqueren.

10

Mitunter reicht es zu Kontrollzwecken auch aus, nur die höhere Beugungsordnung zu beobachten, da damit der additive Fehler aus Beam Stirling und Wellenlängenschwankung gemessen wird. Die Fehler können sich jedoch aufheben. In einer groben Approximation wird das mit einem Referenzdetektor gemessene

15 Verschiebungssignal als Winkeländerung interpretiert.

Es können auch zwei normale Strahlteiler zum Einsatz kommen. Damit können neben dem einfallenden Lichtstrahl zwei Teilstrahlen generiert werden. Mit einem (ersten) Teilstrahl wird das Beam Stirling gemessen. Der andere (zweite) Teilstrahl fällt auf ein  
 20 (Scanning)-Fabry-Perot-Interferometer (mit Optik) (In Transmission und/oder Reflexion) und anschliessend auf einen Detektor (Intensitätsdetektor und/oder positionsempfindlicher Detektor). Mit diesem anderen Teilstrahl wird also die Wellenlänge(nschwankung) (und das Beam Stirling) gemessen. Das Beam Stirling kann gegebenenfalls wiederum wegreferenziert werden. Es kann aber auch die  
 25 Wellenlängenschwankung und das Beam Stirling als eine Grösse aufgefasst werden. In diesem Fall braucht es nicht den ersten Teilstrahl. Die Konfiguration kann auch im Wellenlängen-Scanmodus eingesetzt werden, indem z.B. vor oder nach einem Scandurchgang gemessen wird.

30 Das Durchstimmen des Einfallswinkels  $\alpha$  wird über die Änderung des Einfallswinkelscanparameter  $t$  (z.B. elektrisches Signal bei einem elektrooptischen Lichtstrahldeflektor) erreicht. Der Einfallswinkel  $\alpha(t)$  ist also eine Funktion des Einfallswinkelscanparameters  $t$ . Bei einem Einfallswinkelscan durchläuft der Einfallswinkelscanparameter  $t$  ein bestimmtes Intervall ( $t_{\text{start}}, t_{\text{end}}$ ) und wird anschliessend  
 35 zurückgefahren, sodass dann wiederum ein neuer Scan gestartet werden kann.

- Im Fall eines Gitterbeamsplitters (betrieben in erster oder höherer Beugungsordnung) bewirkt eine Wellenlängenschwankung während eines Scanvorgangs eine Verschiebung  $\Delta x(t)$  der Lichtverteilung auf dem Referenzdetektor in Funktion des
- 5 Einfallswinkelscanparameters  $t$ . Unter der Annahme, dass kein Beam Stirling vorkommt, kann aus der Verschiebung  $\Delta x(t)$  der Lichtverteilung auf dem Referenzdetektor unter Auswertung der Gitterbeugungsgleichung bezüglich des Gitterbeamsplitters die Wellenlängenänderung  $\Delta \lambda(t)$  ermittelt werden (Die Winkeländerung ist in erster Ordnung  $\Delta x/L$ , wobei  $L$  der Strahlabstand der ersten oder höheren Beugungsordnung zwischen
- 10 Gitterstrahlteiler und Referenzdetektor ist. Es kann jedoch auch exakt gerechnet werden).

Der Einfachheit halber werden die nachfolgenden Ueberlegungen für den Fall gemacht, dass sich der Gitterbeamsplitter zwischen Lichtquelle und Lichtstrahl-Deflektor befindet.

- 15 Die Ueberlegungen gelten jedoch auch für den Fall, dass sich der Gitterbeamsplitter zwischen Lichtstrahl-Deflektor und Wellenleitergitterstruktur befindet. Mit der Verschiebung der Lichtverteilung auf dem Referenzdetektor ist in diesem Fall die Verschiebung der Lichtverteilung gemeint, die nicht dem eigentlichen Einfallswinkelscanvorgang entspricht. Es ist also die Abweichung von der
- 20 Sollverschiebung gemeint.

- In einem Auswertungsverfahren wird die Wellenlängenschwankung während eines Scandurchgangs als konstant angenommen. Es kann die Wellenlängenschwankung vor und/oder nach einem Scandurchgang gemessen werden oder es können die während
- 25 eines Scanvorgangs gemessenen Wellenlängenschwankungen zuerst gemittelt werden. Die Störung  $\Delta \lambda$  der Wellenlänge  $\lambda$  verursacht eine Störung  $\Delta \alpha^{\text{perturbation}}$  des Einkopplungswinkels, da wegen  $dN/d\lambda < 0$  bei  $\lambda + \Delta \lambda$  die Einkopplungsgleichung  $N(\lambda + \Delta \lambda) = n \sin(\alpha_{\text{res}}(\lambda + \Delta \lambda)) + (l/\lambda)(\lambda + \Delta \lambda)$  nur erfüllt werden kann, wenn sich auch der Einkopplungswinkel  $\alpha_{\text{res}}(\lambda + \Delta \lambda) = \alpha_{\text{res}}(\lambda) + \Delta \alpha^{\text{perturbation}}$  ändert. Aus der experimentellen
- 30 Resonanzkurve, welche der Einkopplungsgleichung  $N(\lambda + \Delta \lambda) = n \sin(\alpha_{\text{res}}(\lambda + \Delta \lambda)) + (l/\lambda)(\lambda + \Delta \lambda)$  entspricht, wird durch einen Fitalgorithmus (z.B. Schwerpunktsalgorithmus) der bei  $\lambda + \Delta \lambda$  vorherrschende Resonanzeinfallswinkel  $\alpha_{\text{res}}(\lambda + \Delta \lambda) = \alpha_{\text{res}}(\lambda) + \Delta \alpha^{\text{perturbation}}$  bestimmt. Mit  $N(\lambda + \Delta \lambda) = N(\lambda) + (dN/d\lambda)\Delta \lambda$  und  $N(\lambda) = n \sin(\alpha_{\text{res}}(\lambda)) + (l/\lambda)\lambda$  ergibt sich  $(dN/d\lambda - l/\lambda)\Delta \lambda = n \sin(\alpha_{\text{res}}(\lambda + \Delta \lambda)) - n \sin(\alpha_{\text{res}}(\lambda))$ . Ist  $N(\lambda)$  (bzw.  $dN/d\lambda$ ) aus der

Modengleichung oder aus einer Eichkurve bekannt, kann  $\alpha_{\text{res}}(\lambda)$  bzw.  $\Delta\alpha^{\text{perturbation}}$  berechnet werden. Der korrigierte (auf die Wellenlänge  $\lambda$  bezogene) Einkopplungswinkel (=Resonanzeinfallswinkel) ist demnach  $\alpha_{\text{res}}^{\text{corr}} = \alpha_{\text{res}}(\lambda + \Delta\lambda) - \Delta\alpha^{\text{perturbation}} = \alpha_{\text{res}}(\lambda)$ .

- 5 Neben der Wellenlängenschwankung können auch noch Beam Stirling  $\Delta\alpha^{\text{perturbation}} = \Delta\alpha^{\text{beam stirring}}$  vorkommen. Der korrigierte Resonanzeinfallswinkel ist wiederum  $\alpha_{\text{res}}^{\text{corr}} = \alpha_{\text{res}} - \Delta\alpha^{\text{perturbation}}$ , wobei  $\alpha_{\text{res}}$  der gemessene Resonanzeinfallswinkel darstellt. Kommen mehrere Störungen vor, so gilt  $\alpha_{\text{res}}^{\text{corr}} = \alpha_{\text{res}} - \sum_i \Delta\alpha^{\text{perturbation } i}$ , wobei perturbation i die i-te Störung bedeuten soll.

10

In einem anderen Auswertungsverfahren bezüglich Kompensation von Wellenlängenschwankung wird mit einem Photodetektor (Photodetektorarray) die ausgekoppelte bzw. abgestrahlte Intensität in Funktion des Einfallswinkels  $\alpha(t, \lambda) = \alpha(t, \lambda + \Delta\lambda(t)) - \Delta\alpha^{\text{perturbation}}(t)$  gemessen ( $\alpha(t, \lambda + \Delta\lambda(t)) = \alpha(t)$ ) und daraus mit einem

- 15 Fitalgorithmus die korrigierte Resonanz  $\alpha_{\text{res}}^{\text{corrected}}$  bestimmt, wobei die Störung  $\Delta\alpha^{\text{perturbation}}(t)$  via  $\Delta\lambda(t)$  und Gitterbeugungsgleichung des Einkopplungsgitters bestimmt wird.

Anstelle von Wellenlängenschwankung  $\Delta\lambda(t)$  soll die Störung gemäss Gitterbeugungsgleichung durch eine Winkeländerung  $\Delta\alpha^{\text{perturbation}}(t)$  bewirkt werden, wobei in der Gitterbeugungsgleichung die Gitterperiode und die verwendete

- 20 Beugungsordnung des Einkopplungsgitters einzusetzen ist. Es gilt  $\sin(\alpha(t, \lambda) + \Delta\alpha^{\text{perturbation}}(t)) = \sin(\alpha(t, \lambda)) + (1/\Lambda)\Delta\lambda(t)$ , woraus sich  $\Delta\alpha^{\text{perturbation}}(t)$  in Abhängigkeit von  $\Delta\lambda(t)$  berechnen lässt.  $\Delta\lambda(t)$  wird über  $\Delta x(t)$  des Referenzdetektors und über die Gitterbeugungsgleichung des Gitterbeamsplitters bestimmt. Dieses

- Auswertungsverfahren kann ebenfalls auf mehrere Störungen erweitert werden, d.h. es gilt  $\alpha(t, \lambda) = \alpha(t, \lambda + \Delta\lambda(t)) - \sum_i \Delta\alpha^{\text{perturbation } i}(t)$ , wobei perturbation i die i-te Störung bedeuten soll. Auch ist es möglich, die Störung(en) während des Scanvorgangs als konstant anzunehmen, indem die Störung(en) vor und/oder nach dem Scanvorgang und/oder während des Scanvorgangs (als Mittelwert) gemessen werden. Zur

-- -- -- Resonanzbestimmung wird die Intensität in Funktion von  $\alpha(t, \lambda)$  ausgewertet. --

30

Ein Startfehler im Einfallswinkelscanparameter t kann - wie schon beim Wellenlängenscanmodus erwähnt - über den Referenzpfad auf dem Sensor Chip wegreferenziert werden. Beim Arbeiten mit einem auf dem Sensor Chip befindlichen Referenzpfad kann gegebenenfalls auch auf die Bestimmung von  $\alpha_{\text{res}}^{\text{corr}}$  verzichtet

- 43 -

werden, solange die Störungen auf dem Signalpfad und dem Referenzpfad gleich sind und damit wegreferenziert werden können.

Im **Auskopplungswinkel-Scanmodus** wird die winkelmässige bzw. auf dem Detektor  
5 örtliche Verschiebung (und/oder Intensitätsänderung) des (der) ausgekoppelten  
(monochromatischen) Lichtstrahlen mit Hilfe eines eindimensionalen oder  
zweidimensionalen Arrays von (positionsempfindlichen) Detektoren (z.B. PSD, PSD-  
Array, CCD, CCD-Kamera, Photodiodenarray, CMOS-Array etc.) gemessen, wobei sich  
vorzugsweise zwischen Wellenleitergitterstruktureinheit und Detektor eine (sphärische  
10 und/oder zylindrische) Linse oder Linsensystem befindet. Die monochromatische  
Lichtquelle ist vorzugsweise ein Laser, eine Laserdiode, ein VCSEL etc.. Die  
Laserlichtquellen werden bevorzugt monomodig und/oder frequenzstabilisiert betrieben.

Da in den Messvorgang keine bewegliche Mechanik involviert ist, eignet sich der  
15 Auskopplungswinkel-Scanmodus besonders gut zur Durchführung von statistischen  
Mittelungsverfahren.

Im einfallenden Lichtstrahlengang kann sich wiederum eine Beamsplitteranordnung (mit  
entsprechendem(n) Referenzdetektor(en)) befinden. Diese Beamsplitteranordnung kann  
20 z.B. aus der Kombination von einem normalen Beamsplitter (z.B. Strahlteilerwürfel) und  
einem Gitterbeamsplitter oder einem Gitterbeamsplitter betrieben in nullter und höherer  
Beugungsordnung bestehen (siehe auch Abschnitt Einkopplungswinkel-Scanmodus).  
Aus den Verschiebungen der beiden Lichtflecke auf dem (den) Referenzdetektor(en)  
kann eine Wellenlängenschwankung trotz eventuell gleichzeitig vorhandenem Beam  
25 Stirring bestimmt werden. Diese Wellenlängenschwankung kann bei der Auswertung der  
Verschiebung der ausgekoppelten Lichtstrahlen mitberücksichtigt werden. Infolge des  
Reziprozitätstheorems der Optik sind die Ueberlegungen beim Gittereinkoppler  
dieselben wie beim Gitterauskoppler.

30 Das Einkopplungsgitter- (bzw. die Einkopplungsgitter der Wellenleitergitterstruktur  
bestehend aus mindestens einer Wellenleitergitterstruktureinheit) wird (werden) mit einer  
(eindimensional oder zweidimensional aufgeweiteten) ebenen oder (eindimensional oder  
zweidimensional aufgeweiteten) leicht fokussierten Welle(n) (Lichtkeilband oder  
ein(zwei)dimensionaler Array von Lichtkeilen gleichen oder unterschiedlichen  
35 Fokussierungsgrades) beleuchtet.

Gegebenenfalls ist die leicht fokussierte einfallende Lichtwelle winkelmässig mit folgender Vorrichtung einstellbar: Der Lichtstrahl wird mit einer Zylinderlinse auf einen Drehspiegel (beinahe) fokussiert und von dort mit einer zweiten Zylinderlinse auf das  
5 (die) Einkopplungsgitter fokussiert oder auch nur beinahe fokussiert. Durch Drehung des Drehspiegels ändert sich auch der Einfallswinkel des auf die Wellenleitergitterstruktur einfallenden konvergenten Lichtstrahls. Der Lichtstrahl kann zuerst (d.h. bevor er auf die erste Zylinderlinse trifft) auch über einen (einfachen oder zweifachen)(zylindrischen) Beam Expander zu einem eindimensionalen oder zweidimensionalen Lichtband geformt  
10 werden. Die Bandlänge ist parallel zur Drehachse des Drehspiegels.

Eine eindimensionale Lichtaufweitung erfolgt durch einen Beam Expander bestehend aus zwei Zylinderlinsen unterschiedlicher Brennweite. Eine zweidimensionale Lichtaufweitung erfolgt entweder durch einen Beam Expander bestehend aus zwei  
15 sphärischen Linsen unterschiedlicher Brennweite oder im Fall der Lichtaufweitung zu einem Lichtband durch einen ersten Beam Expander bestehend aus zwei Zylinderlinsen unterschiedlicher Brennweite und anschliessend durch einen zweiten Beam Expander bestehend aus zwei Zylinderlinsen unterschiedlicher Brennweite, wobei die Zylinderachsen des zweiten Beam Expanders senkrecht zu den Zylinderachsen des  
20 ersten Beam Expanders stehen.

Der aufgeweitete Lichtstrahl fällt auf eine Zylinderlinse (Zylinderachse ist senkrecht zur Einfallsebene), die den (leicht) fokussierten einfallenden Lichtstrahl (Lichtkeil) produziert. Der Fokus liegt auf der (oder in der Nähe) der Wellenleitergitterstruktur. Anstelle einer  
25 Zylinderlinse kann auch ein eindimensionaler oder zweidimensionaler Array von Zylinderlinsen (gleicher oder unterschiedlicher Brennweite) zum Einsatz kommen. Ein eindimensionaler Array von Zylinderlinsen (mit eventuell lichtdurchlässigem oder lichtundurchlässigem Zwischenabstand) produziert einen eindimensionalen Array von Lichtkeilen, welcher als (gerasterte) zweidimensionale Beleuchtung der  
30 Wellenleitergitterstruktur betrachtet werden kann. Die auf der Wellenleitergitterstruktur auftreffenden Lichtfelder (Lichtkeile) beleuchten die Einkopplungsgitter. Eine Zylinderlinse kann auch aus mehreren einzelnen Zylinderlinsen (mit eventuell lichtdurchlässigem oder lichtundurchlässigem Zwischenabstand) bestehen. Es entsteht so ein zweidimensionaler Array von Zylinderlinsen und damit ein zweidimensionaler  
35 Array von Lichtkeilen. Gegebenenfalls ist senkrecht zur Zylinderachse des ersten

- Zylinderlinsenarrays ein weiterer eindimensionaler oder zweidimensionaler Array von Zylinderlinsen vorhanden. Diese Zylinderlinsen sind dafür besorgt, dass die Lichtfelder (Lichtkeile) auch senkrecht zur Einfallsebene auf der Wellenleitergitterstruktur etwas gebündelt. Der Fokus dieser Zylinderlinsen kann oder kann auch nicht auf der
- 5 Wellenleitergitterstruktur liegen. Anstelle der gekreuzten Arrays von Zylinderlinsen kann auch ein eindimensionaler oder zweidimensionaler Array von sphärischen Linsen (mit eventuell lichtdurchlässigem oder lichtundurchlässigem Zwischenabstand ) zum Einsatz kommen.
- 10 Im einfallenden Lichtstrahl kann sich vor und/oder zwischen und/oder nach den Beam Expandern zumindest ein Lichtstrahldeflektor befinden. Damit kann der Einfallswinkel des (eindimensional oder zweidimensional aufgeweiteten) einfallenden Lichtstrahls eingestellt werden. Es können auch zwei hintereinander geschaltete Lichtstrahldeflektoren zum Einsatz kommen, wobei ein Lichtstrahldeflektor für die
- 15 Grobjustierung und ein Lichtstrahldeflektor für die Feinjustierung zuständig sind. Die Feinjustierung erfolgt zum Beispiel mit elektrooptischen oder akustooptischen Deflektoren. Mit einem Lichtstrahldeflektor ist es auch möglich, den Einfallswinkel auch während der Messung zu ändern. Nach den Beam Expandern kann (muss aber nicht) das Linsensystem, das den Lichtkeil (die Lichtkeile) produziert, vorhanden sein.
- 20 Wird der einfallende Lichtstrahl über einen Strahlteiler geführt und werden die beiden Teilstrahlen anschliessend über je einen Spiegel auf die entsprechenden Einkopplungsgitter der Wellenleitergitterstruktur gelenkt, so kann mit einem Lichtstrahldeflektor, der sich vor dem Strahlteiler befindet, erreicht werden, dass die
- 25 Einfallswinkel der beiden Teilstrahlen gleichzeitig betragsmässig grösser oder kleiner werden (siehe z.B. Figuren 5a, 5b, wobei die x-Komponenten der k-Vektoren (siehe Figur 2) sich addieren sollen)
- Ist der Lichtstrahl zum Beispiel unter 45 Grad gegenüber der Einfallsebene linear
- 30 polarisiert, so können in der Wellenleitergitterstruktur TE-Wellen als auch TM-Wellen (vorzugsweise im Grundmode) in Vorwärts- und/oder Rückwärtsrichtung angeregt werden.
- Der Lichtstrahldeflektor (z.B. ein EO oder AO Deflektor) kann auch im Scanbetrieb
- 35 eingesetzt werden. Beim Scanvorgang werden auf dem Detektor die Spots der

ausgekoppelten Lichtfelder vorübergehend hell und erlauben zumindest zu diesem Zeitpunkt eine Ortsbestimmung der Spots.

Es können ein Mode im Signalpfad (mit chemofunktionaler Signalschicht) und ein Mode  
5 (gleicher oder unterschiedlicher Polarisation) im daneben liegenden Referenzpfad (mit chemofunktionaler Referenzschicht) angeregt werden. Bei unterschiedlicher Polarisation muss - falls die Sensitivität verschieden ist - die unterschiedliche Sensitivität bei der Referenzierung auf Signalebene berücksichtigt werden.

10 Es können aber auch ein Mode in Vorwärts- und Rückwärtstrichtung oder der TE-Mode und TM-Mode in Vorwärts- und Rückwärtstrichtung oder TE-Mode und TM-Mode in Vorwärtsrichtung oder TE-Mode in Vorwärtsrichtung (Rückwärtsrichtung) und TM-Mode in Vorwärts- und Rückwärtsrichtung oder TE-Mode in Vorwärts- und Rückwärtsrichtung und TM-Mode in Vorwärtsrichtung (Rückwärtsrichtung) bei geeigneter Wahl der  
15 Wellenleitergitterstruktureinheit angeregt werden. Die chemofunktionale Sensorschicht belegt zumindest teilweise die Auskopplungsgitter der Wellenleitergitterstruktureinheit oder auch die gesamte Wellenleitergitterstruktureinheit.

Zwischen Wellenleitergitterstruktur und positionsempfindlichem Detektor (z.B.  
20 Pixelarraydetektor) befindet sich ein Linsensystem bzw. ein eindimensionaler oder zweidimensionaler Array von Linsen bzw. Linsensystemen. Die Linsen können sphärische, zylindrische oder gekreuzt zylindrische Linsen sein.

Beispielsweise kann bei zwei gekreuzt zylindrischen Linsen eine Zylinderlinse (die  
25 Zylinderachse steht senkrecht zur Einfallsebene) für die Winkelmessung (d.h. die Zylinderlinse fokussiert beinahe auf den (Array von) (positionssensitiven) Detektor(en) (z.B. Pixelarraydetektor) bzw. eine Zwischendetektorebene) verwendet werden, während die andere Zylinderlinse den ausgekoppelten Lichtstrahl senkrecht zur Einfallsebene etwas bündelt.

30

Vor dem Detektor kann sich auch zusätzlich eine (gekreuzt) zylindrische und/oder sphärische abbildende Linsenoptik befinden, die ein Zwischenbild (auf der Zwischendetektorebene) mit einer Linsenoptik (sphärisch und/oder (gekreuzt) zylindrisch) auf einen zweidimensionalen Pixelarraydetektor abbildet. Verschieben sich  
35 die Spots im Zwischenbild, so verschieben sie sich auch auf dem Pixelarraydetektor.



- Zwischen Wellenleitergitterstruktur und Detektor kann sich auch folgendes Linsensystem befinden: Eine erste Zylinderlinse (ein erster Array von eindimensional oder zweidimensional angeordneten Zylinderlinsen) mit Zylinderachsen senkrecht zur
- 5 Einfallsebene wird in (Beinahe)-Fourierstellung betrieben. Gegebenenfalls hilft eine zweite zur ersten Zylinderlinse gekreuzte Zylinderlinse (die Zylinderachsen der ersten und zweiten Zylinderlinse stehen zueinander senkrecht) bzw. ein zweiter zum ersten Array gekreuzter Array von eindimensional oder zweidimensional angeordneten Zylinderlinsen den (die ausgekoppelten Lichtstrahl(en) senkrecht zur Einfallsebene
- 10 etwas zu bündeln (oder zu fokussieren). Selbst wenn der zweite Array aus nur einer grossen Zylinderlinse besteht, gelingt es, die Lichtstrahlen etwas zu bündeln, ohne dass sie sich überlagern.

- Die (Beinahe)-Fourierebene kann als fiktive Detektorebene (Zwischendetektorebene)
- 15 aufgefasst werden. Diese fiktive Detektorebene (Zwischendetektorebene) wird mit zwei gekreuzten Zylinderlinsen(systemen) (gleicher oder unterschiedlicher Brennweite) (oder mit einem sphärischen Linsensystem oder mit einer Kombination von sphärischen und zylindrischen Linsensystemen) auf einen eindimensionalen oder zweidimensionalen Array von (positionssensitiven) Detektoren (z.B. Pixelarraydetektor) abgebildet.
- 20 Senkrecht zur Einfallsebene erfolgt die Abbildung über jene Zylinderlinse, deren Achse parallel zur Einfallsebene steht. Die dazu gekreuzte Zylinderlinse bildet die (aufgrund einer (bio)chemischen oder (bio)chemischen Reaktion verursachte) Verschiebung der (fiktiven) Lichtflecke der fiktiven Detektorebene (Zwischendetektorebene) auf die Detektorebene ab. Diese letzte Zylinderlinse kann (muss aber nicht) ein
- 25 Vergrösserungsverhältnis von eins aufweisen.

Die **Kompensation von Störungen** kann mit dem Konzept von Signalpfad und Referenzpfad erfolgen, wobei allerdings bestimmte - nachfolgend erwähnte - Voraussetzungen erfüllt sein sollten.

- 30 Zum Beispiel können Temperaturschwankungen und 'non specific binding' (NSB) mit dem Konzept von Signalpfad und Referenzpfad eliminiert werden. Ein Pfad besteht aus mindestens einem Gitter oder zumindest aus einem Einkopplungsgitter und einem Auskopplungsgitter. Die Temperaturschwankung und das NSB sollen auf dem
- 35 Signalpfad und dem Referenzpfad gleich oder beinahe gleich sein. Auch die

- Sensitivitäten des Signalpfadsignals  $S(\text{Signalpfad})$  (effektive Brechzahländerung, Kopplungswinkeländerung (beim Einfallswinkel-Scanmodus und/oder Auskopplungswinkel-Scanmodus), Wellenlängenänderung (beim Wellenlängen-Scanmodus), Intensitätsänderung, Änderung der Intensität des Fluoreszenz (Lumineszenz, Elektrolumineszenz, Chemolumineszenz, Phosphoreszenz)signals) und des entsprechenden Referenzpfadsignals  $S(\text{Referenzpfad})$  sollen gleich oder beinahe gleich sein. Dazu ist es notwendig (oder aber zumindest vorteilhaft), wenn die chemofunktionale Signalschicht (auf dem Signalpfad) und die chemofunktionale Referenzschicht (auf dem Referenzpfad) derselben Klasse von chemofunktionalen Schichten angehören. Folgende Klassen werden unterschieden: (1) Bindung bzw. Reaktion finden an der Oberfläche der chemofunktionalen Schicht statt (2) Bindung bzw. Reaktion finden im Volumen der chemofunktionalen Schicht statt (3) Bindung bzw. Reaktion finden sowohl im Volumen als auch an der Oberfläche der chemofunktionalen Schicht statt.
- Das Störsignal  $\Delta S$  (z.B. effektive Brechzahländerung  $\Delta N$ ) ist in erster Ordnung die dem Störeffekt  $\Delta X$  zugeordnete Sensitivität  $\partial S/\partial X$  (z.B.  $\partial N/\partial X$ ) multipliziert mit dem Störeffekt  $\Delta X$ . Bei gleicher Sensitivität und gleichem Störeffekt auf dem Signalpfad und Referenzpfad gilt  $S(\text{Signalpfad}) + \Delta S(\text{Signalpfad}) - S(\text{Referenzpfad}) - \Delta S(\text{Referenzpfad}) = S(\text{Signalpfad}) - S(\text{Referenzpfad}) = \text{referenziertes Sensorsignal}$ . Der Störeffekt wird wegreferenziert. Das Signal  $S$  wird meistens selbst als Signaländerung  $\Delta S$  aufgefasst. Zwei wichtige Störungen sind die Temperaturschwankung und die nicht spezifische Bindung (NSB). Es gibt aber auch noch andere Störungen, wie Wellenlängenschwankung, Beam Störing, Diffusion von Molekülen (Atome, Ionen) in die Wellenleiterstruktur, Quellung der chemofunktionalen Schichten, thermo-optische und photochemische Effekte etc..

- Bei einer Temperaturschwankung  $\Delta T$  (=Störeffekt) auf beiden Pfaden ist die relevante Sensitivität  $\partial N/\partial T = (\partial N/\partial n_c)(\partial n_c/\partial T)$ , wobei  $n_c$  die Brechzahl des Covermediums C ist. Die anderen Beiträge - wie z.B.  $(\partial N/\partial n_f)(\partial n_f/\partial T)$ , wobei  $n_f$  die Brechzahl des wellenleitenden Films F ist - werden weggelassen, da sie bei der Referenzierung (mehr oder weniger) herausfallen. Die Referenzierung des Störsignals ist  $\Delta N(S) - \Delta N(R) = ((\partial N/\partial n_c)(S)(\partial n_c/\partial T)(S) - (\partial N/\partial n_c)(R)(\partial n_c/\partial T)(R)) \Delta T$ , wobei S=Signalpfad und R=Referenzpfad bedeuten. Gleiche Sensitivität  $\partial N/\partial n_c$  und gleicher

Temperaturkoeffizient  $\partial n_c / \partial T$  auf beiden Pfaden ermöglichen, dass bei der Referenzierung das Störsignal herausfällt. Ist z.B. bei Bindung an die Oberfläche einer dünnen (z.B. monomolekularen, z.B. ca. 10 nm dicken) chemofunktionalen Signalschicht der Referenzpfad mit einer abschirmenden (Festkörper)Schicht (z.B. aus  $\text{SiO}_2$ ) belegt

5 (die Abschirmung verhindert die Interaktion der evaneszenten Welle mit der Probe), so funktioniert die Referenzierung nicht, da der Temperaturkoeffizient  $\partial n_c / \partial T$  auf dem Signalpfad (=Temperaturkoeffizient der flüssigen Probe) und der Temperaturkoeffizient  $\partial n_c / \partial T$  auf dem Referenzpfad (=Temperaturkoeffizient des Festkörpers) unterschiedlich sind. Flüssigkeiten und Festkörper haben in etwa um eine Grössenordnung

10 unterschiedliche Temperaturkoeffizienten.

Figur 9 zeigt die Sensitivität  $dN/dn_C$  eines Wellenleiters bezüglich einer Brechzahländerung  $dn_C$  des Covermediums C in Funktion der Dicke  $dF$  des wellenleitenden Films F. Die Sensitivitätskurven hängen von der Schichtdicke  $dA$  der

15 chemosensitiven Schicht ab. Je grösser die Schichtdicke  $dA$  ist, desto kleiner wird die Sensitivität. Es bezeichnen TE0 den transversal elektrischen Mode mit Modenzahl 0 und TM0 den transversal magnetischen Mode mit Modenzahl 0.

Damit im Fall von Oberflächenflächenbindung die Sensitivitäten bezüglich einer

20 Temperaturschwankung auf beiden Pfaden in etwa gleich sind, müssen die Schichtdicke der chemofunktionalen Signalschicht und jene der chemofunktionalen Referenzschicht in etwa gleich sein. Läuft jedoch die evaneszente Welle in beiden Pfaden vollständig in der jeweiligen chemofunktionalen Schicht, so spielen die Schichtdicken der chemofunktionalen Schichten keine Rolle.

25

Figur 10 zeigt die Sensitivität  $dN/d(dA)$  eines Wellenleiters bezüglich einer Schichtdickenänderung  $d(dA)$  der chemosensitiven Schicht A in Funktion der Dicke  $dF$  des wellenleitenden Films F. Die Sensitivitätskurven hängen von der Schichtdicke  $dA$  der chemosensitiven Schicht ( $A = \text{adlayer}$ ) ab. Je grösser die Schichtdicke  $dA$  ist, desto

30 kleiner wird die Sensitivität. Es bezeichnen TE0 den transversal elektrischen Mode mit Modenzahl 0 und TM0 den transversal magnetischen Mode mit Modenzahl 0. Gleiche nicht spezifische Bindung (NSB) (gleiche Massenbelegung) an die Oberfläche einer dickeren chemosensitiven Schicht führt deshalb im Vergleich zu gleicher NSB (gleiche Massenbelegung) an eine dünnere chemosensitive Schicht zu einer kleineren effektiven

- 50 -

Brechzahländerung, da das Sensorsignal (z.B. Änderung der effektiven Brechzahl) in erster Ordnung (linearer Fall) das Produkt aus Sensitivität und Störeffekt ist.

Findet die Bindung (bzw. die NSB) an die Oberfläche bei der chemofunktionalen  
5 Signalschicht und bei der chemofunktionalen Referenzschicht mit etwa gleicher Stärke  
(mit gleicher Belegungsdichte(Massenbelegung)) statt und sind beide  
chemofunktionalen Schichten gleich oder beinahe gleich dick, so sind die Sensitivitäten  
(siehe Figur 10) der beiden Pfade gleich oder beinahe gleich und somit auch die  
Störsignale. Bei der Referenzierung des Signals (z.B. effektive Brechzahl(änderung),  
10 Einkopplungswinkel(änderung), Wellenlänge(änderung)  
Auskopplungswinkel(änderung) etc.) werden demzufolge die Störsignale der beiden  
Pfade wegsabtrahiert.

Um generell Bindungen an der Oberfläche messen zu können, darf die Dicke  $d_A$  der  
15 chemofunktionalen Schicht nicht zu gross sein (siehe Figur 10). Denn bei dickeren  
chemofunktionalen Schichten reduziert sich die Sensitivität dramatisch. Die Dicke der  
chemofunktionalen Schicht sollte kleiner als eine Wellenlänge, oder unter 100 nm liegen.  
Bevorzugt werden monomolekulare Schichten oder 'self-assembled monolayers' (mit  
gegebenenfalls darauf aufbauenden (bio)chemischen Strukturen).

20

Vorteilhaft ist es auch, Signalpfad und Referenzpfad gleichzeitig und in etwa mit der  
gleichen Intensität zu beleuchten. Dadurch werden in etwa auf beiden Pfaden die  
gleichen photochemischen und thermo-optischen Störungen ausgelöst und können  
deshalb wegreferenziert bzw. wegsabtrahiert werden. Thermo-optische Effekte in  
25 Kombination mit Wellenleitergitterstrukturen sind in Thin Solid Films 126 (1985), 197-203  
beschrieben. Grundsätzlich ist es auch möglich, um die photochemischen und thermo-  
optischen Störungen gering zu halten, (a) mit geringen Lichtintensitäten und/oder (b) im  
Pulsbetrieb zu arbeiten. Andererseits muss natürlich die Lichtintensität genügend hoch  
sein, um ein Messsignal zu erzeugen, das klar über dem Rauschen liegt.

30

Werden an einer Sensorstelle (Wellenleitergitterstruktur mit chemosensitiver Schicht) die  
Moden TE und TM in Vorwärts- und Rückwärtsrichtung (Modenzahl vorzugsweise  
gleich null) mit einem Scanmodus gemessen, so können ebenfalls mit  
Auswertungsverfahren, wie sie in WO 99/13320 beschrieben sind - jedoch vorzugsweise  
35 unter Verwendung von Wellenleitergitterstrukturen mit Strahlseparation, Sensorsignale

- mit reduzierter Temperaturabhängigkeit generiert werden. Beispielsweise kann das Sensorsignal die Schichtdicke des wellenleitenden Films (im Dreischichtmodell) oder die Schichtdicke der Zusatzschicht (mit oder ohne (bio)chemosensitiver Schicht) sein und aus einem linearen Gleichungssystem mit dem Sensorsignal und der
- 5   Temperaturschwankung  $\Delta T$  als Unbekannte berechnet werden. Vielfach wird der Temperaturkoeffizient  $\partial N() / \partial T$  (= Ableitung der effektiven Brechzahl  $N$  nach der Temperatur  $T$  bezogen auf einen Modetyp ( $()=TE$  oder  $()=TM$ ) als Inputgrösse verwendet.
  - 10   Die Ueberlegungen zur Strahlführung des einfallenden Lichtstrahls (der einfallenden Lichtstrahlen), zur Modenanregung, zur Strahlaufweitung und zu den Lichtstrahldeflektoren können auf alle Scanmodi - also auch auf den Wellenlängenscanmodus oder auf den Einfallswinkelscanmodus - angewendet werden, wobei beim Wellenlängenscanmodus oder Einfallswinkelscanmodus (vorzugsweise)
  - 15   keine einfallenden Lichtkeile zur Anwendung kommen. Die Modenanregung erfolgt jedoch im Scanverfahren. Der Detektionsmechanismus in Kombination mit dem entsprechenden Scanmechanismus ist beim jeweiligen Scanmodus beschrieben. Das zwischen Wellenleitergitterstruktur und Detektor befindliche Linsensystem kann in Abbildungsstellung (oder Beinaheabbildungsstellung) und/oder Fourierstellung (oder
  - 20   Beinahe-Fourierstellung) betrieben werden.
- Die Wellenleitergitterstrukturen (mit oder ohne Referenzierung), wie sie z.B. in den Figuren 2a, 2b, 2c beschrieben sind, können auch im Wellenlängen-Scanmodus oder Einfallswinkel-Scanmodus ausgelesen werden (Einkopplungsgitter und
- 25   Auskopplungsgitter für einen Mode können zusammengekommen auch nur ein Gitter bilden). Während des Scanvorgangs kommt es bei allen vier Gittern zu Modenanregung. Die einfallenden Lichtstrahlen sind vorzugsweise unter 45 Grad gegenüber der Einfallsebene polarisiert, um sowohl TE-Wellen als auch TM-Wellen anregen zu können. Auf dem Pixelarraydetektor wird orts aufgelöst entweder die bei Modenanregung
  - 30   resonanzförmig auftretende Lichtabschwächung und/oder (versetzt auftretende) Lichtintensivierung und/oder der (maximale) (absolute) Anstieg der Lichtverteilung zwischen der Lichtabschwächungsregion und der Lichtintensivierungsregion und/oder die Lichtschwerpunktsverschiebung der Lichtverteilung während des Scans gemessen. Sind die Gitter überlagert, verliert man die Ortsauflösung. Die Gitterperioden müssen
  - 35   deshalb so gewählt werden, dass während eines Scanvorgangs die

Resonanzcharakteristika zeitlich nacheinander auftreten. Der Wellenleiter kann (muss nicht) (gegebenenfalls lateral abhängig) absorbierend sein.

Die chemoempfindlichen Schichten können beispielsweise mit einem Spotter  
5 aufgebracht werden. Bei Streulichtmessungen und/oder Fluoreszenzmessungen können sich auch mehrere (verschiedene) chemoempfindliche Schichten arrayförmig ein(zwei)dimensional angeordnet zwischen zwei Gitter oder auf einem ausgedehnten Gitter befinden (eindimensionale Anordnung parallel oder senkrecht zu den Gitterstrichen oder zweidimensionale Anordnung). Streulicht, Lumineszenzlicht,  
10 Fluoreszenzlicht, Phosphoreszenzlicht kann mit einem Faserbündel (mit oder ohne aufgebrachtem Linsenarray) oder mit einem Linsensystem oder einem Linsenarray einem Detektor bzw. Detektorarray zugeführt werden.

Ein eindimensionaler Array von (verschiedenen) chemofunktionalen Schichten zwischen  
15 zwei Gittern (gleicher oder unterschiedlicher Gitterperiode) kann auch bei monochromatischen interferometrischen Direktmessungen (markierungsfreien Messungen) zum Einsatz kommen (vergleiche R.G. Heideman et al., Development of an Optical Waveguide Interferometric Immunosensor, Proceedings Eurosens 4, Karlsruhe 1990). Zu jeder Signalschicht eines eindimensionalen parallel zu den Gitterstrichen  
20 verlaufenden chemofunktionalen Signalschichtarrays gehört ein Referenzpfad (mit oder ohne in Modenrichtung gleich grossen chemofunktionalen Referenzschichten) oder zu mehreren (oder allen) eindimensional angeordneten Signalschichten gehört ein Referenzpfad (mit oder ohne in Modenrichtung gleich grosser chemofunktionaler Referenzschicht). Passivierungsmaterial, das NSB verhindert, belegt gegebenenfalls den  
25 Sensor Chip ausserhalb der chemofunktionalen Schichten. Das Einkopplungsgitter kann gerastert aus mehreren Einzelgittern (mit Zwischenabstand) bestehen, wobei die Einzelgitter jeweils das Licht für eine Signalschicht (bzw. Referenzschicht) besorgen. Bei einem durchgehenden Gitter kann das Gitter im Bereich des Zwischenabstandes mit einer Coverschicht belegt sein, um Lichteinkopplung nur ausserhalb der Coverschicht zu  
30 ermöglichen. Das Einkopplungsgitter (die Einzelgitter) können mit einem Lichtband oder Lichtbandkeil beleuchtet werden. Das Auskopplungsgitter kann gegebenenfalls gerastert aus mehreren Einzelgittern (mit oder ohne Zwischenabstand) bestehen. Gitterperioden, Gitterfokussierung, Gitterorientierung der Einzelgitter und gegebenenfalls der zwischen Auskopplungsgitter und Detektorarray (Pixelarraydetektor) befindliche Linsenarray sind  
35 derart ausgelegt, dass die jeweiligen Mach-Zehnder-Arme auf dem

- ein(zwei)dimensionalen Detektorarray (z.B. Pixelarraydetektor) interferieren. Die Detektorarrayebene kann auch eine Zwischenebene sein, die dann auf eine Detektorebene sphärisch, zylindrisch oder gekreuzt zylindrisch (mit unterschiedlichen Brennweiten) abgebildet wird. Die beschriebene Wellenleitergitterstruktur kann
- 5 ein(zwei)dimensional arrayförmig erweitert werden. Das einfallende Licht sind mehrere Lichtbänder oder Lichtbandkeile oder ein aufgeweiteter Lichtstrahl. Die Herstellung des einfallenden Lichts ist weiter oben beschrieben. Es kann aber mit nur einem zweidimensionalen Detektorarray (z.B. Pixelarraydetektor) gearbeitet werden.
- 10 Das Gitter kann auch moduliert sein, wobei durchaus orts aufgelöst ein Gitterbereich mit Modulationsstärke = 0 vorkommen kann und bedeutet, dass keine Gitterstriche vorhanden sind. Der ein(zwei)dimensionale Array von chemoempfindlichen Schichten kann z.B. in jenem Bereich liegen, der keine Gitterstriche aufweist. Auch muss die Gitterperiode nicht konstant sein.
- 15 Befindet sich im Strahlengang der abgestrahlten Lichtwelle(n) ein Strahlteiler, so kann gleichzeitig in einem (ersten) Strahlengang (mit Wellenlängenfilter, um Licht der Anregungswellenlänge abzublocken) Fluoreszenz(Lumineszenz, Phosphoreszenz)licht und im anderen Strahlengang gleichzeitig oder nicht gleichzeitig ein 'direct binding
- 20 assay' gemessen werden. Im anderen (zweiten) Strahlengang kann sich auch ein Wellenlängenfilter befinden, das das Fluoreszenz(Lumineszenz, Phosphoreszenz)licht abblockt. Das (die) Linsensystem(e) kann (können) sich vor und/oder nach dem Strahlteiler befinden. Beispielsweise kann ein(e) sich zwischen Sensor Chip und Strahlteiler befindliche(s) Linse (Linsensystem) für den ersten Strahlengang (Pfad für
- 25 Markierungsmessung) als Abbildungslinse und für den zweiten Strahlengang (Pfad für markierungsfreie Messung) als (Beinahe)Fourierlinse(nsystem) wirken. Die Linse (das Linsensystem) kann aber auch für beide Strahlengänge abbildend wirken (z.B. beim Einfallswinkel-Scanmodus oder Wellenlängen-Scanmodus mit kombinierter Fluoreszenz (Lumineszenz, Phosphoreszenz)Messung). Die Messungen auf dem markierungsfreien
- 30 Pfad können auch als Referenzierung (z.B. Referenzierung der Intensität der Anregungswelle bei Fluoreszenz (Lumineszenz, Phosphoreszenz) messungen) dienen. Diese Referenzierung funktioniert auch, wenn parallel dazu, eine markierungsfreie Messung durchgeführt wird. Das Molekulargewicht des Labels (der Label) muss in bestimmten Assay-Formaten berücksichtigt werden.

Bei einem Einfallswinkelscan (oder Wellenlängenscan) durchläuft die in den zweiten Strahlengang (Pfad für markierungsfreie Messung) abgestrahlte (ausgekoppelte) Welle eine Resonanzkurve. Das in den ersten Strahlengang (Pfad für Markierungsmessung) abgestrahlte Fluoreszenz(Lumineszenz, Phosphoreszenz)licht durchläuft ebenfalls eine

5 Resonanzkurve, welche nun mit der Resonanzkurve des ersten Strahlengangs referenziert werden kann. Dadurch, dass für die Referenzierung eine Resonanzkurve herangezogen wird, erhöht sich die Genauigkeit.

Es kann aber auch bei festem Einfallswinkel gearbeitet werden und die Linse (das

10 Linsensystem) kann abbildend für beide Strahlengänge wirken. Bei Fluoreszenz (Lumineszenz, Phosphoreszenz) lichtmessungen dient die mit dem im zweiten Strahlengang befindlichen Detektor (Detektorarray) gemessene Intensität bzw. Intensitätsverteilung als Referenz (Referenzintensitätsverteilung) für die mit dem im

15 Fluoreszenz(Lumineszenz,Phosphoreszenz)lichtintensität(sverteilung). Referenzierung bedeutet in diesem Fall vorzugsweise eine Verhältnisbildung (Markierungsintensität/Anregungsintensität). Die Anregungsintensität wird vorteilhafterweise über ausgekoppelte (abgestrahlte) Lichtwellen gemessen.

20 Bei Verwendung eines Faserbündels kann man sich auch vorstellen, dass Faserbündel und Linsen (Linsensystem(e)) austauschbar bzw. verschiebbar sind. Mit dem Faserbündel wird beispielsweise eine Markierungsmessung (Fluoreszenz, Lumineszenz, Phosphoreszenz) und mit der Linse (dem(den) Linsensystem(en)) ein Einfallswinkel-Scanmodus durchgeführt. Das Faserbündel (mit oder ohne aufgesetztem Linsensystem

25 oder Linsenarray) nimmt vorzugsweise das Licht (Fluoreszenz, Lumineszenz, Streulicht) vom nicht modulierten Teil der Wellenleitergitterstruktur auf. Zwischen Faserbündel und Detektor oder zwischen Sensor Chip und Faserbündel oder zwischen zwei Faserbündelteilen befindet sich das Wellenlängenfilter. Das Ende des Faserbündels kann gegebenenfalls mit einer Linse (einem Linsensystem oder Linsen(system)array)

30 auch auf den Detektor (Detektorarray) abgebildet werden. Die Intensität der Anregungswelle wird referenziert, indem in den einfallenden Strahlengang ein Beam Splitter aufgestellt wird und mit einem Detektor (Detektorarray) die Intensität des vom Beam Splitter reflektierten Lichts gemessen wird. Es kann jedoch auch (eventuell zusätzlich) die Intensität des vom Sensor Chip reflektierten bzw. des (vor und/oder nach

35 der (den) chemoempfindlichen Schicht(en) und/oder unter der (den)



chemoempfindlichen Schicht(en)) gebeugten Anregungslichts zur Referenzierung mit einem Detektor (Einzeldetektor, ein(zwei)dimensionaler Detektorarray (z.B. Pixelarraydetektor) mit oder ohne vorgeschalteter sphärischer oder zylindrischer Abbildungsoptik und mit oder ohne Wellenlängenfilter gemessen werden.

5

Es ist auch möglich, ein grösseres (stärker) moduliertes Wellenleitergitter (mit oder ohne gedämpftem (absorbierendem) Wellenleiter) mit einem eindimensionalen oder zweidimensionalen Array von chemoempfindlichen Schichten zu versehen. Wegen der stärkeren Modulation ist die Resonanzeinkopplungskurve relativ breit. Der den Mode  
10 anregende einfallende Lichtstrahl kann während der Messung fixiert sein oder auch im Einfallswinkel-Scanmodus betrieben werden. Die Wellenlänge ist so gewählt, dass Fluoreszenz(Lumineszenz)anregung möglich ist. Die Oberfläche des Sensor Chips wird mit einer Linse (einem Linsensystem) auf einen Array von Detektoren bzw. auf die Endfläche eines Faserbündels abgebildet. Die Lichtverteilung des anderen Endes des  
15 Faserbündels wird dann mit oder ohne Linse (Linsensystem, Linsenarray) einem Array von Detektoren zugeführt. Zwischen Sensoroberfläche und Detektor befindet sich wiederum ein Wellenlängenfilter, das nur das Emissionslicht durchlässt. Im abgestrahlten Licht kann sich wiederum ein Strahlteiler befinden, der eine Referenzierung des Emissionslichts bezüglich des abgestrahlten und/oder  
20 ausgekoppelten Anregungslichts (Anregungsstreulichts) über den zweiten Strahlengang (siehe weiter oben) mit gegebenenfalls Emissionslicht blockierendem Wellenlängenfilter zulässt.

Beim Einfallswinkelscan (oder Wellenlängenscan) durchläuft die Fluoreszenz einer jeden  
25 Sensorstelle ein Maximum, da die anregende evaneszente Welle bezüglich Intensität ebenfalls ein Maximum durchläuft. Die reflektierte oder gebeugte Lichtwelle kann über einen sphärischen oder zylindrischen Beam Compressor oder eine Abbildungsoptik mit oder ohne Strahlteiler mit oder ohne Wellenlängenfilter auf einen ein(zwei)dimensionalen Detektorarray (z.B. Pixelarraydetektor) fallen und dient als Referenz.

30

Die Eigenfluoreszenz einer Wellenleitergitterstruktur auf einem Kunststoffsubstrat kann klein gehalten werden, indem sich zwischen Kunststoffsubstrat und wellenleitendem Film eine anorganische Schicht befindet, deren Brechzahl tiefer als jene des wellenleitenden Films ist und deren Dicke vorzugsweise grösser als die Eindringtiefe der anregenden  
35 geführten Lichtwelle ist. Die Gitterstruktur kann in diesem Fall z.B. photolithographisch in

die anorganische Schicht oder in den anorganischen wellenleitenden Film aufgebracht werden.

Eine andere Messtechnik beruht auf der Messung von Emissionslicht (Fluoreszenz-, Lumineszenz-, Phosphoreszenzlicht) an Wellenleiter(gitter)strukturen in Kombination mit einer Direktmessung. Dabei ist eine Schicht der Wellenleiterstruktur (bestehend aus ein oder mehreren Schichten) und/oder eine Schicht zwischen wellenleitendem Film und Substrat und/oder eine Schicht zwischen wellenleitendem Film und Cover (bzw. (bio)chemofunktionaler Schicht) und/oder eine Schicht auf der Unterseite des Substrats und/oder das Substrat selbst lichtemittierend (Fluoreszenz-, Lumineszenz-, Phosphoreszenzlicht) bei Anregung mit Licht (mit breitem und/oder schmalen Anregungsspektrum). Diese Schicht kann z.B. eine Polymerschicht (oder eine festkörperähnliche Schicht oder eine glasartige Schicht) mit (hoher) Eigenfluoreszenz oder mit eingelagerten Emissionslichtmolekülen (Fluoreszenz-, Lumineszenz-, Phosphoreszenzmoleküle) sein. Die Emissionslichtwellenlänge ist unterschiedlich zur Anregungswellenlänge. Die Messmethodik beruht auf einem Einfallswinkel-Scanmodus oder auf einem Wellenlängen-Scanmodus (mit abstimmbarer Lichtquelle), wobei sich im Strahlengang zwischen Sensor Chip und Detektor ein Wellenlängenfilter (abblockend für das Anregungslicht, transparent für das Emissionslicht) befindet. Zwischen Sensor Chip und Detektor kann sich auch ein Strahlteiler befinden, wobei dann das Wellenlängenfilter vorzugsweise im Strahlengang zwischen Strahlteiler und Detektor steht. Das Anregungslicht kann z.B. durch den Strahlteiler auf den Sensor Chip ((bio)chemofunktionale Wellenleitergitterstruktur) fallen. Das Anregungslicht kann auch schief von der Substratseite her oder schief von der Coverseite her auf den Sensor Chip fallen, wobei der Strahlteiler vorhanden oder auch nicht vorhanden sein kann. Das Emissionslicht kann auch (vorzugsweise) in einer Richtung gemessen werden, die nicht der Reflexionsrichtung des Anregungslichtstrahls entspricht. Der einfallende Lichtstrahl erzeugt bei Erfüllung der Einkopplungsgleichung eine geführte Lichtwelle, kann aber auch das Emissionslicht erzeugen, das durch den geführten Mode direkt oder indirekt (resonanzförmig)-verstärkt wird und/oder schwerpunktmässig verschoben wird. Das (abgestrahlte und/oder ausgekoppelte) Emissionslicht der Emissionschicht wird auf den Detektor abgebildet. Das ausgekoppelte Licht der Anregungswelle kann oder kann auch nicht auf die Abbildungslinse fallen. Das ausgekoppelte Emissionslicht kann oder kann auch nicht auf die Abbildungslinse fallen. Die Messmethodik stellt eine Kombination von Direktmessung mit Fluoreszenz (Lumineszenz, Phosphoreszenz) messung dar. Da beim

- Wellenlängen-Scanmodus die (Anregungs)wellenlänge geschoben wird, muss das Anregungsspektrum genügend breit sein. Mit dem Verfahren lassen sich auch lichtemittierende Modebeating-Muster (zwischen dem TE-Mode und dem TM-Mode) und lichtemittierende interferometrische Muster mit und ohne (unidiffraktive oder
- 5 multidiffraktive) Gitter mit Scanbetrieb (Einfallswinkel-Scanmodus oder Wellenlängen-Scanmodus) oder ohne Scanbetrieb (Anregung der Moden TE und/oder TM mit ebenen oder leicht fokussierten Wellen) unter Einsatz eines im Fall von Interferenz von TE- und TM-Licht zwischen Sensor Chip und Detektor befindlichen Polarisators (z.B. 45°-Polarisators) und unter Einsatz des erwähnten Wellenlängenfilters zur Zeit der
- 10 Modenanregung messen, wobei die Moden der Anregungswellenlänge via Gittereinkopplung erzeugt werden. Eine Bindungsreaktion (bzw. Massenanlagerung) oder chemische Reaktion (Änderung der komplexen Brechzahl) an der (bio)chemofunktionalen Schicht, die sich auf und/oder neben dem Gitter befindet, ändert die Periode des Interferenzmusters.
- 15 Grundsätzlich können für alle Messtechniken alle Detektoren (Detektorarrays, Pixelarraydetektoren) auch gekühlte Detektoren sein. Speziell bei lichtschwachen Signalen kommen gekühlte Detektoren zum Einsatz. Die Kühlung kann z.B. mit Peltier-Elementen erfolgen. Die Menge der Detektoren wird als Detektorvorrichtung bezeichnet.
- 20 Grundsätzlich können auch absorbierende bzw. stark absorbierende Wellenleiter bzw. wellenleitende Filme bzw. wellenleitende Materialien (mit oder ohne ortsabhängig lichtabsorbierender Strukturierung) zum Einsatz kommen. Der wellenleitende Film kann zum Beispiel aus Schwarzglas sein oder mit einem absorbierenden Material (Metall,
- 25 Chrom, Gold, Silber, Aluminium, Zinn, Zink, Titan, Farbstoff, Silizium, gefärbtes Glas, gefärbtes Polymer, gefärbter Lack, Polymer-Metalverbindungen etc.) dotiert sein. Das absorbierende Material kann aber auch als dünne Schicht vorliegen. Diese dünne Schicht kann sich beim Interface Substrat/Film oder Film/chemosensitive Schicht oder Film/Cover oder innerhalb der Wellenleiterstruktur (im Fall von einem
30. Mehrschichtsystem) befinden. Sieht die (bio)chemosensitive Schicht die Oxidoberfläche können einfache Methoden zur Immobilisierung angewendet werden. Der wellenleitende Film (oder zumindest eine Schicht der Welleneleiterstruktur) sollte einen hohen Realteil der komplexen Brechzahl aufweisen. Der wellenleitende Film kann zum Beispiel aus einem Tantaloxid ( $\text{Ta}_2\text{O}_5$ ), Titanoxid ( $\text{TiO}_2$ ), Zirkonoxid ( $\text{ZrO}_2$ ), Hafniumoxid ( $\text{HfO}_2$ ),

Nioboxid, Oxynitride, Si<sub>3</sub>N<sub>4</sub> etc. bestehen. Das Schwarzglas kann zum Beispiel mit einer Sputtertechnik aufgebracht werden. Das Substrat kann Glas oder Kunststoff sein.

Ein absorbierender Wellenleiter weist eine stark verkürzte Kopplungslänge auf. Ein  
5 absorbierender Wellenleiter stellt ein dissipatives System dar, d.h. die Energie der  
geführten Lichtwelle wird an den Wellenleiter abgegeben. Bei einer  
Wellenleitergitterstruktur fehlt dann im Fall von Modenanregung diese Energie in den  
direkt abgestrahlten Beugungsordnungen.

10 Ist der Wellenleiter nicht absorbierend, kann zwischen den Gittern eine Schicht (z.B.  
gefärbte Polymerschicht, gefärbte Lackschicht, gefärbte Glasschicht, Metallschicht,  
Halbleiterschicht, Polymer-Metall-Verbindungen etc.) aufgebracht sein, die als  
Modestopper wirkt. Die Moleküle dieser Schicht können (müssen aber nicht) in den  
wellenleitenden Film eindringen. Das Aufbringen dieser den Mode stoppenden Schicht  
15 kann zum Beispiel mit einem Spotter erfolgen. Diese den Mode stoppende Schicht kann  
auch in Form eines Kreistrings vorliegen und gegebenenfalls eine chemosensitive  
Schicht umschliessen.

Absorbierende Wellenleiter, Auskopplungsgitter oder auch Stoppgitter, Stopptaper,  
20 Stopprillen (mit oder ohne Unterbruch des wellenleitenden Films) helfen, den Crosstalk  
zwischen zwei Sensorstellen zu vermindern.

Nichtabsorbierende Wellenleitergitter mit einem stark modulierten Gitter zeigen auch  
eine kurze Kopplungslänge. Die Energie der geführten Lichtwelle wird jedoch im  
25 Wellenleiter verheizt.

Figur 11 zeigt eine mögliche Messanordnung zur Parallelauslese von einem  
eindimensionalen und/oder zweidimensionalen Array von (chemofunktionalen)  
Wellenleitergitterstruktureinheiten in schematischer Weise.

30 Der einfallende Lichtstrahl 11.1 liegt als aufgeweiteter Lichtstrahl oder als  
Lichtstrahlbündel vor. Der reflektierte Strahl 11.2 läuft nicht in die Detektionsvorrichtung  
11.11 bis 11.14. Das Lichtfeld 11.3 kann eine Beugungsordnung der  
Wellenleitergitterstruktur sein, kann aber auch nur ein Streulichtfeld (oder

- 59 -

Fluoreszenzlichtfeld) sein. Ein weiteres Beugungsfeld 11.4 (falls vorhanden) tritt nicht in die Detektionsvorrichtung 11.11 bis 11.14 ein.

- Die Wellenleitergitterstruktur 11.5 bestehend aus mindestens einer
- 5 Wellenleitergitterstruktureinheit bzw. einer Sensorstelle ist gegebenenfalls mit einer Flüssigkeitshalterungsvorrichtung 11.6 bestehend aus einer Well oder einer Durchflusssküvette oder einer Kapillarküvette oder aus einem Array von Wells und/oder Durchflusssküvetten und/oder Kapillarküvetten.
- 10 Die Lichtquelle 11.7 erzeugt das Licht und ist gegebenenfalls bereits mit einer ersten Optik (z.B. Kollimationsoptik) ausgestattet.

- Das Linsensystem (oder Array von Linsensystemen) 11.10 erzeugt einen aufgeweiteten Lichtstrahl oder ein Lichtstrahlbündel (= Bündel von (aufgeweiteten und/oder (leicht)
- 15 fokussierenden) Lichtstrahlen).

- Das Linsensystem (oder Array von Linsensystemen) 11.11 lenkt orts aufgelöst die abgestrahlten oder ausgekoppelten Lichtfelder auf den Detektor 11.13. Das Linsensystem (oder Array von Linsensystemen) 11.11 kann abbildend (oder beinahe
- 20 abbildend), als Fourierlinse(n) wirkend (oder als beinahe Fourierlinse(n) wirkend oder fokussierend (oder leicht fokussierend) oder lichtsammelnd (oder leicht lichtsammelnd) operieren.

- Der Detektor 11.13 besteht aus einem Array von Detektoren, der orts aufgelöst
- 25 Lichtintensitäten misst. Der Detektor 11.13 kann auch ein Pixelarraydetektor sein, welcher als spezieller Array von Detektoren aufgefasst werden kann. Der Detektor kann aber auch aus einem Array von positionssensitiven Detektoren bestehen.

- Die Scanvorrichtungen 11.8 (Wellenlängenscanvorrichtung im auf die
- 30 Wellenleitergitterstruktur einstrahlenden Lichtfeld, Wellenlängenshifter), 11.9 (Winkelscanvorrichtung, Lichtstrahldeflektor bzw. Lichtstrahldeflektorsystem für die Grob- und Feinjustierung), 11.12 (Wellenlängenscanvorrichtung im von der Wellenleitergitterstruktur abstrahlenden Lichtfeld), 11.14 (Auslesevorrichtung zum Auslesen des vom Detektor 11.13 gemessenen Lichtfelds bzw. der gemessenen

Intensitätsverteilung) beziehen sich auf unterschiedliche Messmodi, wobei die Auslesevorrichtung 11.14 des Detektors immer vorkommt.

Die Wellenlängenscanvorrichtung 11.8 gegebenenfalls inklusive Wellenlängenshifter zur  
5 Grobjustierung bezieht sich auf den Wellenlängen-Scanmodus (Typ I). Der Lichtstrahldeflektor 11.9 muss nicht vorhanden sein, kann jedoch gegebenenfalls für die Grobjustierung (Festlegung eines vernünftigen Scanintervalls) eingesetzt werden. Die Wellenlängenscanvorrichtung 11.12 ist nicht vorhanden.

10 Die Wellenlängenscanvorrichtung 11.12 bezieht sich auf den Wellenlängen-Scanmodus (Typ II). Der Lichtstrahldeflektor 11.9 muss nicht vorhanden sein, kann jedoch gegebenenfalls für die Grobjustierung (Festlegung eines vernünftigen Scanintervalls) eingesetzt werden. Die Wellenlängenscanvorrichtung 11.8 ist nicht vorhanden (oder ist in Form eines Breitbandfilters zur Festlegung eines maximalen Messintervalls  
15 vorhanden).

Die Winkelscanvorrichtung 11.9 bezieht sich auf den Einfallswinkel-Scanmodus. Dabei ist die Wellenlängenscanvorrichtung 11.12 nicht vorhanden. Die Wellenlängenscanvorrichtung 11.8 muss nicht vorhanden sein, kann jedoch  
20 gegebenenfalls als Wellenlängenshifter für die Grobjustierung (Festlegung eines vernünftigen Scanintervalls) eingesetzt werden (Achtung: Bei Wellenlängenänderungen ändern sich auch die Sensitivitäten der Wellenleitergitterstruktur (siehe und vergleiche Thin Solid Films 126 (1985), 205-211) und müssen (können) bei der Auswertung berücksichtigt werden. Die Grobjustierung kann aber auch mit einem zweiten  
25 Lichtstrahldeflektor vorgenommen werden.

Beim Auskopplungswinkel-Scanmodus braucht es auf jeden Fall auch die Auslesevorrichtung 11.14. Lichtstrahldeflektor 11.9 und/oder Wellenlängenshifter 11.8 können zur Grobjustierung herangezogen werden. Beim Wellenlängenshifter müssen  
30 gegebenenfalls die Sensitivitäten (siehe und vergleiche Thin Solid Films 126 (1985), 205-211) nachkorrigiert werden.

Bei Fluoreszenz(Lumineszenz)messungen kann 11.12 auch nur ein Wellenlängenfilter (ohne oder mit Scanvorrichtung) darstellen.

- 61 -

- Oberhalb der Wellenleitergitterstruktureinheit(en) kann sich eine Flüssigkeitshalterung oder Probenaufnahmevorrichtung oder eine Küvette (Wellküvette, Durchflussküvette, Kapillarküvette) oder ein Array von Flüssigkeitshalterungen und/oder Probeaufnahmevorrichtungen und/oder Küvetten und/oder Kombinationen davon befinden. Vorteilhafterweise sind die Flüssigkeitshalterungen, Probenaufnahmevorrichtungen und Küvetten dunkel (schwarz). Auch das Verklebematerial zwischen Sensor Chip und Küvette (Probenaufnahmevorrichtung, Flüssigkeitshalterung) ist vorzugsweise dunkel bzw. schwarz. Dunkle (schwarze) Materialien reduzieren das Streulicht und somit den Crosstalk.
- 10 Eine spezielle Flüssigkeitshalterung (Probenhalterung) kann ein an einer Nadel (Injektionsnadel) oder Pipettenspitze hängender Flüssigkeitstropfen (Probentropfen) darstellen, der die Sensorstelle(n) kontaktiert, ohne dass die Nadel (Injektionsnadel) oder Pipettenspitze den Sensor Chip kontaktiert. Diese Situation kann zum Beispiel mit einem Abstandssensor kontrolliert werden. Durch geringes Ausstossen und Ansaugen der Flüssigkeit (Probe) kann eine Bewegung der Flüssigkeit (Probe) erreicht werden. Die Bewegung der Flüssigkeit (bzw. Probe) hilft, nicht spezifische Bindungen (NSB) zu unterdrücken. Ein Array von Injektionsnadeln oder Pipettenspitzen bringt die Proben oder die Probentropfen an den Array von (chemosensitiven)
- 20 Wellenleiterstruktureinheiten bzw. Sensorstellen. Der Array von Probenzuführungsvorrichtungen (z. B. Injektionsnadeln oder Pipettenspitzen) kann während der Messung via Proben mit dem Sensor Chip verbunden sein. Der Array von Probenzuführungsvorrichtungen und der Sensor Chip können gegebenenfalls (separate) Temperierungsvorrichtungen (mit oder ohne Einsatz von Peltierelementen) mit dazugehörigen Temperaturregelungen aufweisen. Der Array von Probenzuführungsvorrichtungen (z.B. Injektionsnadeln oder Pipettenspitzen) kann aber auch nach dem Aufbringen der Proben bzw. Probentropfen auf den Sensor Chip komplett entfernt werden. Der Kontakt zwischen Sensor Chip und Probenzuführungsvorrichtung via Proben besteht also nur zeitweise. Die Probentropfen haften durch die Oberflächenspannungen (Oberflächenkräfte), welche somit sozusagen ein intrinsische Probenhalterungen darstellen. Die Wells können in den Sensor Chip eingebracht sein und nur geringe Vertiefungen aufweisen. Es können aber auch keine Wells vorhanden sein.
- 30

- 62 -

In eine Wellküvette kann ein Rührer eingefügt oder eine Pipettenspitze oder Injektionsnadel eingeführt werden. Mit dem Rührer kann die Flüssigkeit in Bewegung gehalten werden. Ueber eine Pipettenspitze oder Injektionsnadel kann die Flüssigkeit (bzw. Probe) kontinuierlich zugefügt und abgesaugt werden. Die Absaugung kann auch  
5 über eine zweite Pipettenspitze oder Injektionsnadel erfolgen, womit ein Durchfluss entsteht. Auch damit entsteht eine Bewegung der Flüssigkeit (bzw. Probe). Die Bewegung der Flüssigkeit (bzw. Probe) hilft, nichtspezifische Bindung (NSB) zu minimieren. Bei der Durchflussküvette hat man automatisch mit dem Durchfluss eine Bewegung der Flüssigkeit (bzw. Probe). Bei der Kapillarküvette entsteht die Bewegung  
10 der Flüssigkeit (bzw. Probe) durch die Kapillarwirkung. Ist die Kapillare gefüllt, so kommt ohne weiteres Zutun die Bewegung der Flüssigkeit (bzw. Probe) zum Stillstand.

Die Flüssigkeitshalterung (Probenhalterung) oder Probenaufnahmevorrichtung oder Küvette kann verschieden ausgelegt sein: Die in der Vorrichtung befindliche Probe  
15 (bzw. Flüssigkeit) kann z.B. nur eine chemofunktionale Signalschicht gegebenenfalls inklusive chemofunktionaler Referenzschicht kontaktieren, d.h. über jeder chemoempfindlichen Signalschicht gegebenenfalls inklusive chemofunktionaler Referenzschicht befindet sich eine Vorrichtung (Durchflussszelle, offene Küvette, Well, Kapillarküvette, etc). Es kann sich jedoch über der chemofunktionalen Referenzschicht  
20 auch eine separate Vorrichtung befinden.

Unter einer Vorrichtung können sich aber auch mehrere (oder gar alle) chemosensitiven Schichten befinden. In diesem Fall kontaktiert ein und dieselbe Probe mehrere (oder gar alle) chemosensitiven Schichten. Die Vorrichtung mit den mehreren chemosensitiven  
25 Schichten können matrixmässig oder kreisringmässig erweitert werden und so eine (übergeordnete) Array-Anordnung bilden. Die matrixmässige Erweiterung kann z.B. die Form einer Wellplate (mit z.B. 24, 48, 96, 384, 1536 Wells etc ) oder eines Microarray haben. Unter jeder Vorrichtung (z.B Well) befindet sich dann eine (matrixförmige) Anordnung von chemosensitiven Schichten. Es kann sich jedoch unter jeder Vorrichtung  
30 gegebenenfalls auch nur eine chemosensitive Schicht befinden. Kontaktiert die Probe die chemofunktionale Signalschicht und die chemofunktionale Referenzschicht in derselben Vorrichtung oder Probenhalterung ist die Temperaturgleichheit auf beiden Pfaden sehr gut gewährleistet.



Der Referenzpfad (mit oder ohne chemofunktionale Referenzschicht) kann auch nur mit Wasser oder einer Pufferlösung (vorteilhafterweise die Pufferlösung der Probe) bedeckt sein. Vorteilhafterweise ist - im Fall von Oberflächeninteraktion - die Dicke der chemofunktionalen Referenzschicht gleich oder beinahe gleich wie jene der chemofunktionalen Signalschicht, um Gleichheit der Sensitivität (zum Beispiel Temperatursensitivität) sicherzustellen. Da die Pufferlösung keine Biomoleküle enthält, kann auch keine NSB der Biomoleküle im Referenzpfad auftreten. Die chemofunktionale Signalschicht und die chemofunktionale Referenzschicht können hier (müssen nicht) identisch sein. In diesem Fall hat der Signalpfad und der Referenzpfad eine separate Flüssigkeitsaufnahmeverrichtung (Well, Durchflusssküvette, Kapillarsküvette, Flüssigkeitshalterung (Probenhalterung) etc).

Die Durchflussszellen können mit einem Zufuhrschlauch und Abfuhrschlauch versehen sein. Die Durchflusssküvette (oder Kapillarsküvette) kann aber auch mit zumindest einer Membran versehen sein, durch die die Nadel eines Liquid Handling Systems stechen und die Probe zuführen (bzw. abführen) kann. Ueber eine Dichtungsvorrichtung kann (können) aber auch eine (zwei) Pipettenspitze(n) oder Nadel(n) an die Durchflussszelle (oder Kapillarsküvette) herangefahren werden und diese flüssigkeitsdicht auf der Zufuhrseite und/oder Abfuhrseite kontaktieren. Die Bewegung der Flüssigkeit (bzw. Probe) erfolgt durch Stossen der Flüssigkeit (bzw. Probe) von der Zufuhrseite her oder durch Saugen der Flüssigkeit (bzw. Probe) von der Abfuhrseite her.

Die Wells bzw. Durchflusssküvetten bzw. Kapillarsküvetten können als separate Probenzellen (bzw. Probenzellenplatte) auf die Wellenleitergitterstruktur bestehend aus ein oder mehreren Wellenleitergitterstruktureinheiten (Sensorstellen) aufgebracht werden. Es ist jedoch auch möglich, das Substrat derart mit Vertiefungen zu versehen, dass diese Vertiefungen bereits die Funktion der 'wells' bzw. der Durchflusssküvetten bzw. der Kapillarsküvetten übernehmen. In den letzten beiden Fällen muss die Wellenleitergitterstruktur mit einer mit Bohrungen versehenen Deckplatte abgedeckt werden. Im ersten Fall kann die Wellenleitergitterstruktur mit einer Deckplatte (ohne Bohrungen) abgedeckt werden, um zum Beispiel Verdunstung zu vermeiden. Die Bohrungen dienen der Zufuhr bzw. Abfuhr der Flüssigkeit (bzw. Probe) und/oder der Entlüftung.

- Um die Empfindlichkeit pro Probenvolumeneinheit weiter zu steigern, ist es auch vorteilhaft, die Probe mehrfach über die Sensorstelle, bestehend aus mindestens einem sensing pad einer Wellenleitergitterstruktureinheit mit eventueller Referenzierung, laufen zu lassen. Dies kann z.B. dadurch erreicht werden, dass die Probe im Fall einer
- 5 Durchflussskuvette abwechselungsweise vorwärts und rückwärts bewegt (gepumpt) wird. Eine andere Möglichkeit besteht darin, dass die Durchflussskuvette Teil eines "sample loop" ist. Im sample loop hat es eine Flüssigkeitsbewegungsrichtung (z.B. Pumpe), die bewirkt, dass die im loop eingeschlossene Probenmenge mehrfach über die Sensorstelle kreisförmig in eine Richtung und/oder abwechselnd vorwärts und rückwärts
- 10 bewegt wird. Der sample loop wird vorzugsweise über ein Ventil(system) gefüllt und geschlossen, wobei vorzugsweise Ventile mit möglichst kleinem Totvolumen - oder gar mit Totvolumen = 0 - zum Einsatz kommen. Der sample loop kann zumindest teilweise aus Schläuchen bestehen und/oder aber auch Teil eines lab-on-chip Systems sein. Vorteil eines lab-on-chip Systems ist es, dass Ventile, Bewegungsrichtung (z.B.
- 15 Pumpe) und Flüssigkeitskanäle auf einem Chip (lab-on-chip) integriert sind. Die Sensorstelle kann sich auf einem separaten Sensor Chip befinden, die mit dem lab-on-chip in Kontakt gebracht wird, oder aber auch in den lab-on-chip integriert sein. Im letzteren Fall ist dann z.B. zumindest ein sensing pad (mit oder ohne Referenzierung) in eine Flüssigkeitskanalwand integriert. Die Flüssigkeitskanalwand weist dann an ein oder
- 20 mehreren Stellen parallel (an gegenüberliegenden Flüssigkeitswänden) oder seriell eine Wellenleitergitterstruktur mit vorzugsweise unterschiedlichen (bio)chemofunktionalen Signalschichten (und gegebenenfalls mit (bio)chemofunktionalen Referenzschichten) auf. Sensorstelle und Vorrichtung zur Flüssigkeitsbewegung (z.B. Pumpe) können im Flüssigkeitskanal seriell angeordnet sein oder auch parallel vorliegen (d.h. gegenüber
- 25 liegen). Es können auch parallel mehrere Flüssigkeitskanäle vorhanden sein. Die Sensorstellen der Flüssigkeitskanäle können parallel oder seriell abgelesen werden. Durch geeignetes Ventilsteuerungsdesign können die Flüssigkeitskanäle parallel mit der gleichen Probe oder parallel mit verschiedenen Proben angesteuert werden. Es können die Flüssigkeitskanäle auch einzeln angesteuert werden.
- 30
- Die Sensibilisierung der Sensorstelle (Auftragen der (bio)chemofunktionalen Schicht) kann gegebenenfalls auch über ein zweites Flüssigkeitskanalsystem mit entsprechenden Ventilen erfolgen. Die Sensorstelle kann also durch entsprechende Schaltung der Ventile einmal Bestandteil des ersten Flüssigkeitskanalsystems und einmal Bestandteil des
- 35 zweiten (oder gar dritten, vierten etc.) Flüssigkeitskanalsystems sein. Ueber das zweite

Kanalssystem kann z.B. die Immobilisierung der (bio)chemoempfindlichen Schicht erfolgen.

- Eine spezielle Wellenleitergitterstruktur bestehend aus einem (zwei) Einkopplungsgitter und einem (zwei) Auskopplungsgitter mit dazwischen liegender (bio)chemofunktionaler Signalschicht (und gegebenenfalls daneben liegender (bio)chemofunktionaler Referenzschicht) kann auch als Mach-Zehnder-Interferometer betrieben werden, wobei ein Mach-Zehnder-Arm über die (bio)chemofunktionale Signalschicht und der andere Mach-Zehnder-Arm über die (bio)chemofunktionale Referenzschicht führt (siehe R.G. Heideman et al., Development of an Optical Waveguide Interferometric Immunosensor, Proceedings Eurosens 4, Karlsruhe, 1990). Einkopplungsgitter und Auskopplungsgitter können gleiche oder unterschiedliche Gitterperioden aufweisen. Die (bio)chemofunktionale Referenzschicht soll keine (oder beinahe keine) NSB aufweisen oder die gleiche (oder beinahe gleiche) NSB aufweisen wie die (bio)chemofunktionale Signalschicht. Es gelten die gleichen wie schon oben ausgeführten Betrachtungen betreffend Sensitivität und Störeffekt. In unserem Fall kommen jedoch vorzugsweise transparente Substrate zum Einsatz, um Lichteinfall von der Substratseite her zu ermöglichen.

**Patentansprüche**

- 5 1. Optischer Sensor mit reduzierter Temperaturabhängigkeit zur parallelen Bestimmung von Substanzen in einer Probe bzw. einer Matrix von Proben nach einem markierungsfreien Verfahren und/oder einem Markierungsverfahren, aufweisend folgende Komponenten:
- Eine Laserlichtquelle zur Erzeugung eines einfallenden Lichtstrahls
  - 10 - Eine der Laserlichtquelle vorschaltbare Strahlaufweitungsoptik
  - Eine (bio)chemofunktionale Wellenleitergitterstruktur mit eindimensional oder zweidimensional arrayförmig angeordneten (bio)chemofunktionalen Wellenleitergitterstruktureinheiten oder mit eindimensional oder zweidimensional arrayförmig angeordneten (bio)chemofunktionale Sensorstellen,
  - 15 wobei die (bio)chemofunktionale Wellenleitergitterstruktur mindestens einen (bio)chemofunktionalen Referenzpfad aufweist,
  - und wobei die Laserlichtquelle, die Strahlungsaufweitungsoptik und die Wellenleitergitterstruktur so ausgelegt, dimensioniert und angeordnet sind, dass ein durch die Laserlichtquelle erzeugter Lichtstrahl mehrere (bio)chemofunktionale
  - 20 Wellenleitergitterstruktureinheiten oder mehrere (bio)chemofunktionale Sensorstellen gleichzeitig beleuchtet,
  - Eine Detektorvorrichtung, aufweisend ein eindimensionales oder zweidimensionales Array von Detektoren oder ein eindimensionales oder zweidimensionales Array von positionssensitiven Detektoren,
  - 25 - Ein Linsensystem oder ein Array von Linsensystemem zum Lenken von aus der Wellenleitergitterstruktur austretendem Licht auf die Detektorvorrichtung,
  - Und Mittel zum Variieren des Einfallswinkels des einfallenden Lichtstrahls nach einem Einfallswinkel-Scanmodus-Verfahren und/oder der Wellenlänge des einfallenden Lichtstrahls nach einem Wellenlängen-Scanmodus-Verfahren und/oder
  - 30 Mittel zum Bestimmen des Auskopplungswinkels mindestens eines ausgekoppelten Lichtstrahls nach einem Auskopplungswinkel-Scanmodus-Verfahren,

- 5     - so dass eine Reihe von gemittelten und/oder referenzierten und/oder nicht referenzierten Messsignalen generierbar ist, indem der Einfallswinkel und/oder die Wellenlänge des einfallenden Lichtstrahls in einem grossen dynamischen Messbereich variiert und/oder indem der Auskopplungswinkel mindestens eines ausgekoppelten Lichtstrahls nach einem Auskopplungswinkel-Scanmodus-Verfahren bestimmt wird.

10     2. Optischer Sensor nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Detektorvorrichtung einen eindimensionalen oder zweidimensionalen Pixelarraydetektor aufweist oder durch einen eindimensionalen oder zweidimensionalen Pixelarraydetektor gebildet wird.

15     3. Optischer Sensor nach Anspruch 1 oder 2, gekennzeichnet durch eine als Modestopper wirkende Crosstalkunterdrückung bestehend aus einem ortsabhängig teilweise absorbierenden oder ortsunabhängig absorbierenden Wellenleiter und/oder Auskopplungsgitter und/oder Stoppgitter und/oder Stopptaper und/oder Stopprille und/oder einem grossen Gitter und/oder dunklem Verklebematerial zur Verminderung von Crosstalk

20     4. Optischer Sensor nach einem der vorangehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Mittel zum Variieren des Einfallswinkels und/oder der Wellenlänge des einfallenden Lichtstrahls vorhanden sind, welche im Wesentlichen frei von auf beweglicher Mechanik basierenden Komponenten sind.

25     5. Optischer Sensor gemäss Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, dass die Mittel zum Variieren des Einfallswinkels und/oder der Wellenlänge einen elektrooptischen Deflektor bzw. Scanner oder einen akustooptischen Deflektor bzw. Scanner enthalten.

30     6. Optischer Sensor gemäss Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, dass die Mittel zum Variieren des Einfallswinkels und/oder der Wellenlänge eine auf nicht bewegter Mechanik beruhende abstimmbare Laserlichtquelle enthalten.

7. Optischer Sensor nach einem der vorangehenden Ansprüche, gekennzeichnet durch Mittel zur Strahlseparation.

8. Optischer Sensor nach einem der vorangehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet dass das Linsensystem oder Array von Linsensystemem zum Lenken von aus der Wellenleitergitterstruktur austretendem Licht und die Detektorvorrichtung so ausgebildet und angeordnet sind, dass nicht direkt reflektierte Lichtanteile detektierbar  
5 sind.

9. Optischer Sensor nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, dass ausschliesslich nicht direkt reflektierte Lichtanteile detektierbar sind.

10 10. Optischer Sensor nach einem der vorangehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass im Fall eines grossen Wellenleitergitters die durch die Kopplungslänge bestimmte Resonanzbreite und der Gesamtschichtdickenunterschied zwischen einem Wellenleitergitterbereich mit (bio)chemofunktionaler Signalschicht und einem Wellenleitergitterbereich ohne (bio)chemofunktionale Signalschicht derart gewählt  
15 ist, dass der Resonanzscanparameter für den Wellenleitergitterbereich mit (bio)chemofunktionaler Signalschicht und der Resonanzscanparameter für den Wellenleitergitterbereich ohne (bio)chemofunktionale Signalschicht auf der Scanparameterachse eine oder mehrere Resonanzhalbwertsbreiten auseinander liegen und damit Crosstalk vermindert wird.

20

11. Verfahren zur parallelen Bestimmung von Substanzen in einer Probe bzw. einer Matrix von Proben nach einem markierungsfreien Verfahren und/oder einem Markierungsverfahren und mit reduzierter Temperaturabhängigkeit, dadurch  
25 gekennzeichnet, dass

- Ein einfallender Lichtstrahl von einer Laserlichtquelle erzeugt wird
- der einfallende Lichtstrahl eine Strahlaufweitungsoptik durchläuft
- der einfallende Lichtstrahl anschliessend auf eine (bio)chemofunktionale  
... Wellenleitergitterstruktur aus eindimensional oder zweidimensional arrayförmig  
...  
30 angeordneten (bio)chemofunktionalen Wellenleitergitterstruktureinheiten oder aus eindimensional oder zweidimensional arrayförmig angeordneten (bio)chemofunktionale Sensorstellen gelenkt wird, wobei die (bio)chemofunktionale Wellenleitergitterstruktur mindestens einen (bio)chemofunktionalen Referenzpfad aufweist,

- und wobei mehrere (bio)chemofunktionale Wellenleitergitterstruktureinheiten oder mehrere (bio)chemofunktionale Sensorstellen gleichzeitig durch den einfallenden Lichtstrahl beleuchtet werden,
- dass aus der Wellenleitergitterstruktur austretendes Licht über ein Linsensystem  
5 oder ein Array von Linsensystemen auf eine Detektorvorrichtung gelenkt wird,
- wobei die Detektorvorrichtung ein eindimensionales oder zweidimensionales Array von Detektoren oder aus ein eindimensionales oder zweidimensionales Array von positionssensitiven Detektoren aufweist
- und dass eine Reihe von gemittelten und/oder referenzierten und/oder nicht  
10 referenzierten Messsignalen generiert wird, indem der Einfallswinkel des einfallenden Lichtstrahls in einem Einfallswinkel-Scanmodus-Verfahren und/oder die Wellenlänge des einfallenden Lichtstrahls in einem Wellenlänge-Scanmodus-Verfahren variiert wird und/oder dass der Auskopplungswinkel mindestens eines ausgekoppelten Lichtstrahls in einem Auskopplungswinkel-Scanmodus-Verfahren ermittelt wird,
- 15 - so dass ein grosser dynamischer Messbereich durchgeföhren wird.

12. Verfahren nach Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet, dass der Einfallswinkel und/oder die Wellenlänge des einfallenden Lichtstrahls ohne die Verwendung von beweglicher Mechanik kontinuierlich variiert wird.

20

13. Verfahren nach Anspruch 11 oder 12, dadurch gekennzeichnet, dass in der Wellenleitergitterstruktur Strahlseparation vorliegt.

14. Verfahren nach einem der Ansprüche 11 bis 13, dadurch gekennzeichnet, dass in  
25 der Wellenleitergitterstruktur Crosstalk vermindert wird, indem eine als Modestopper wirkende Crosstalkunterdrückung bestehend aus einem ortsabhängig teilweise absorbierenden oder ortsunabhängig absorbierenden Wellenleiter und/oder Auskopplungsgitter und/oder Stoppgitter und/oder Stopptaper und/oder Stopprille und/oder einem grossen Gitter und/oder dunklem Verklebmaterial benützt wird.

30

1/10

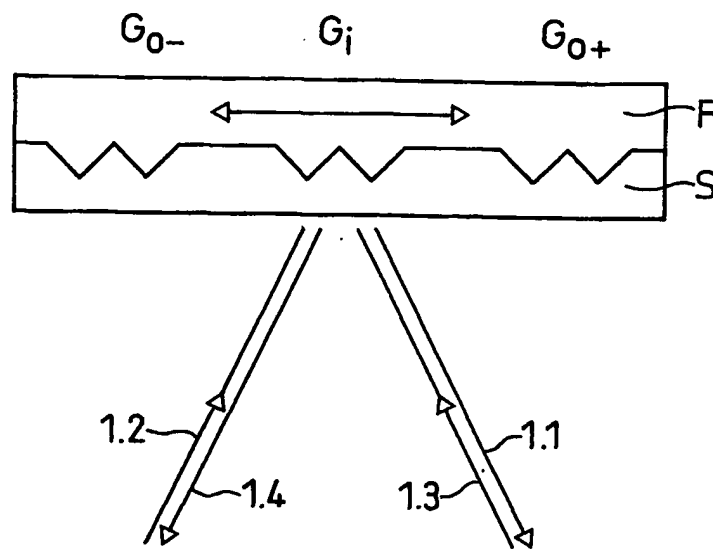


FIG.1

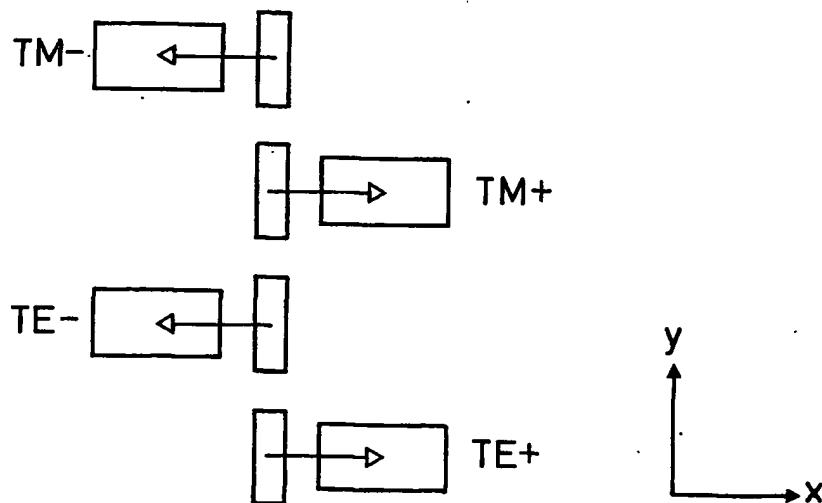


FIG.2a



2/10

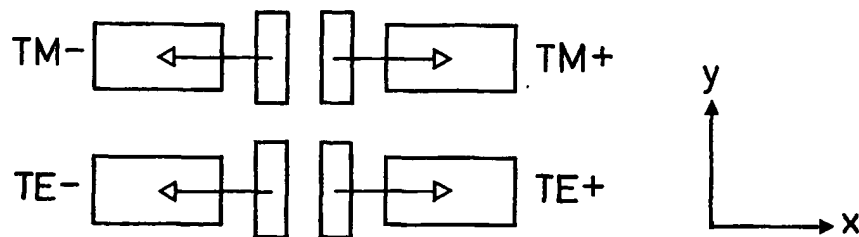


FIG. 2b

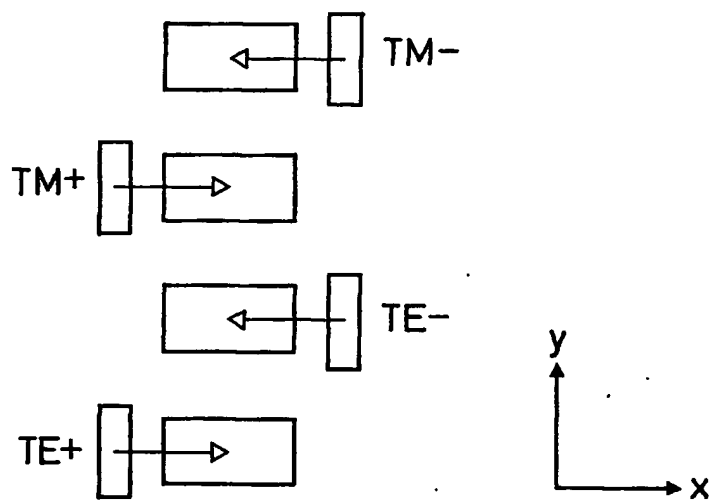


FIG. 2c

3/10

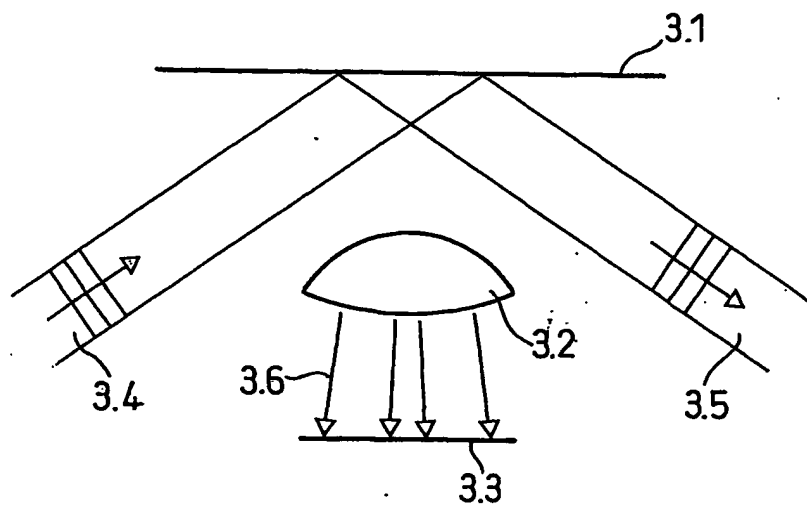


FIG. 3a

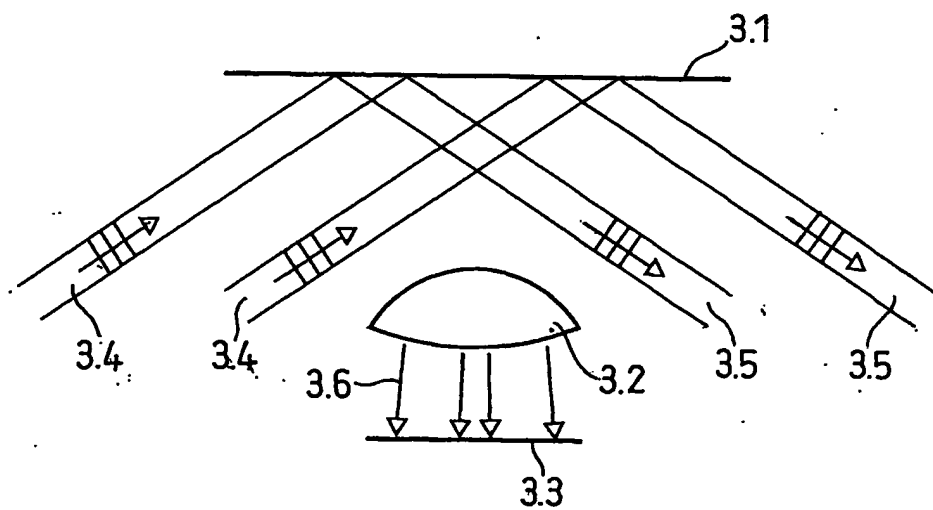


FIG. 3b

4/10

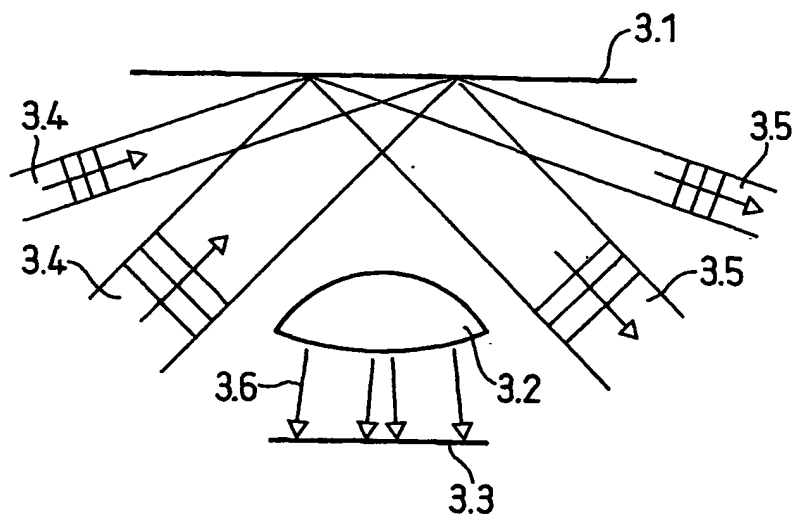


FIG. 4a

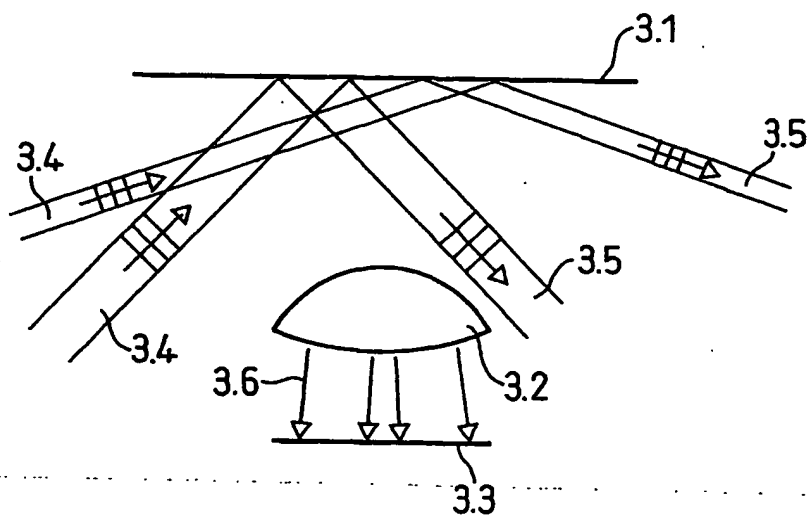
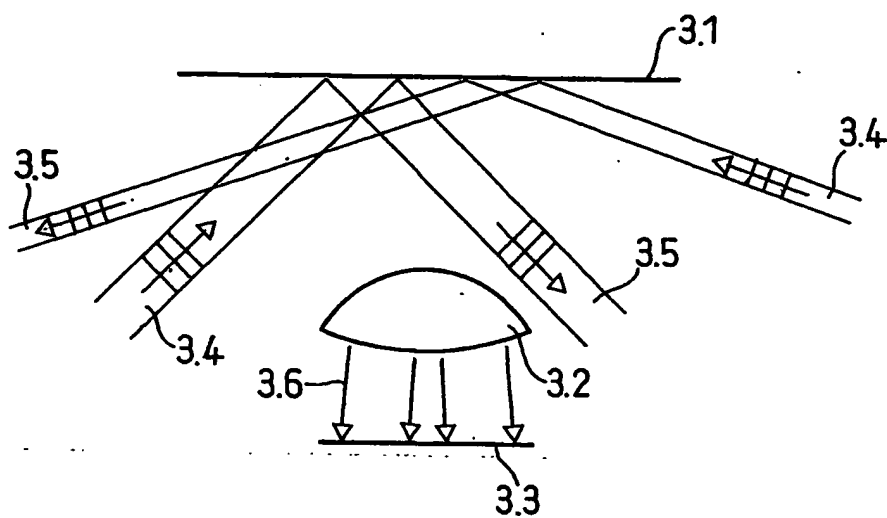
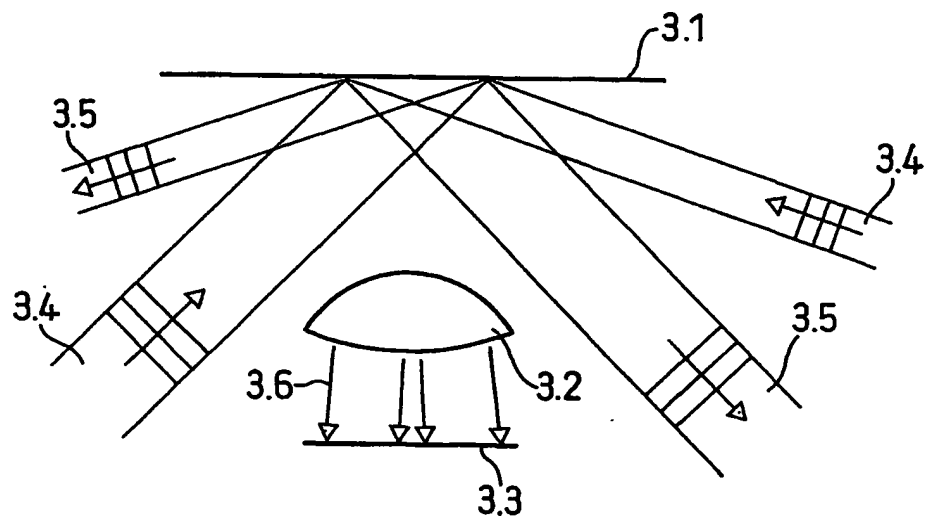


FIG. 4b

5/10



6/10

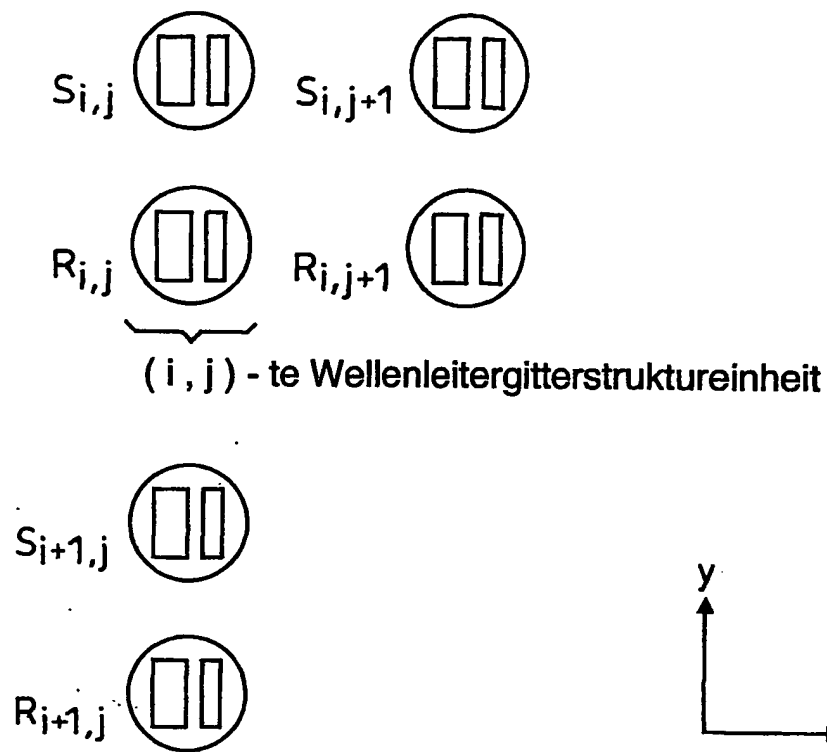


FIG. 6

7/10

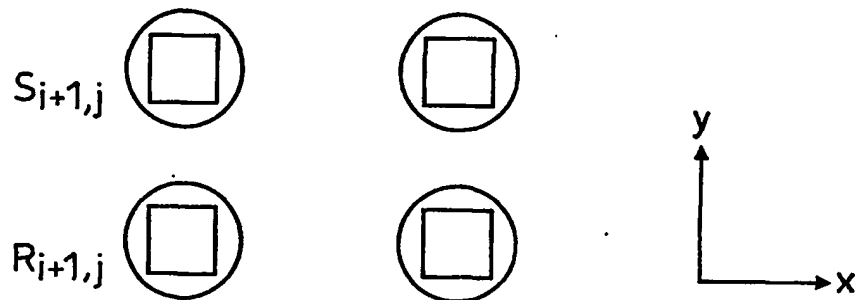
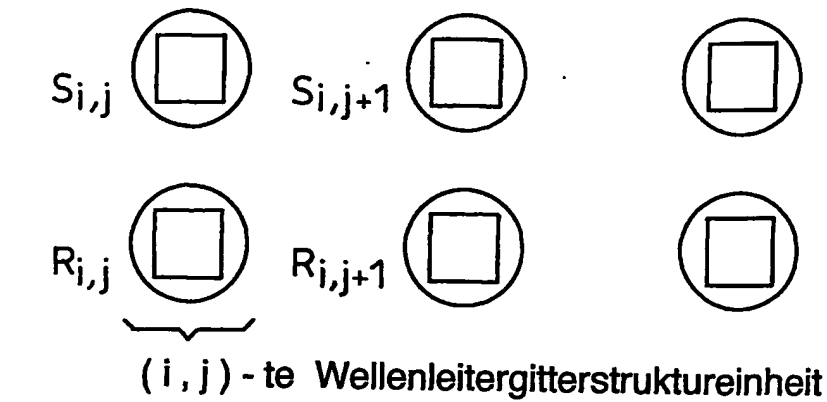


FIG. 7

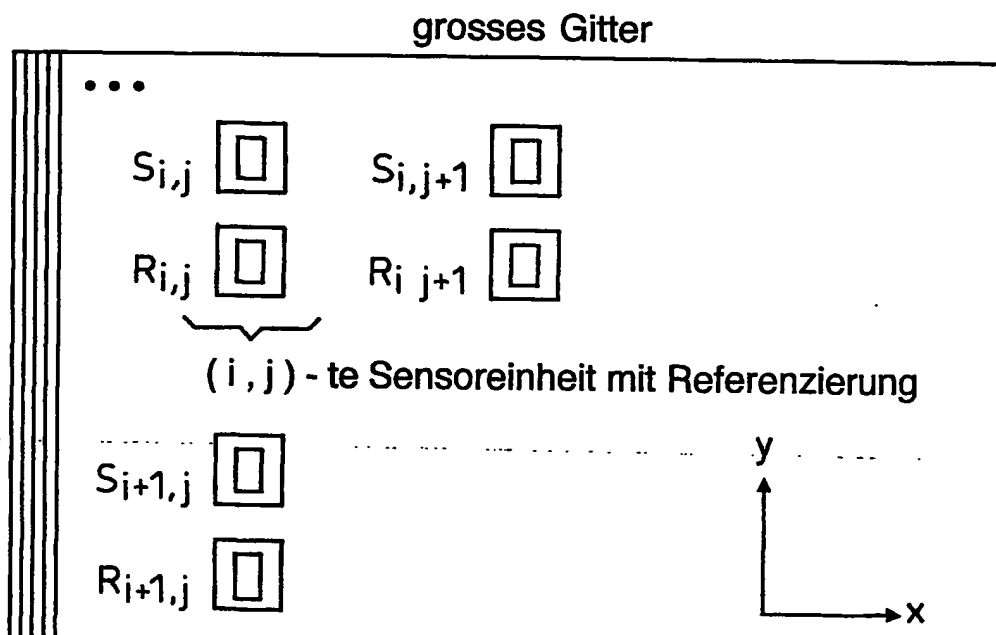


FIG. 8

8/10

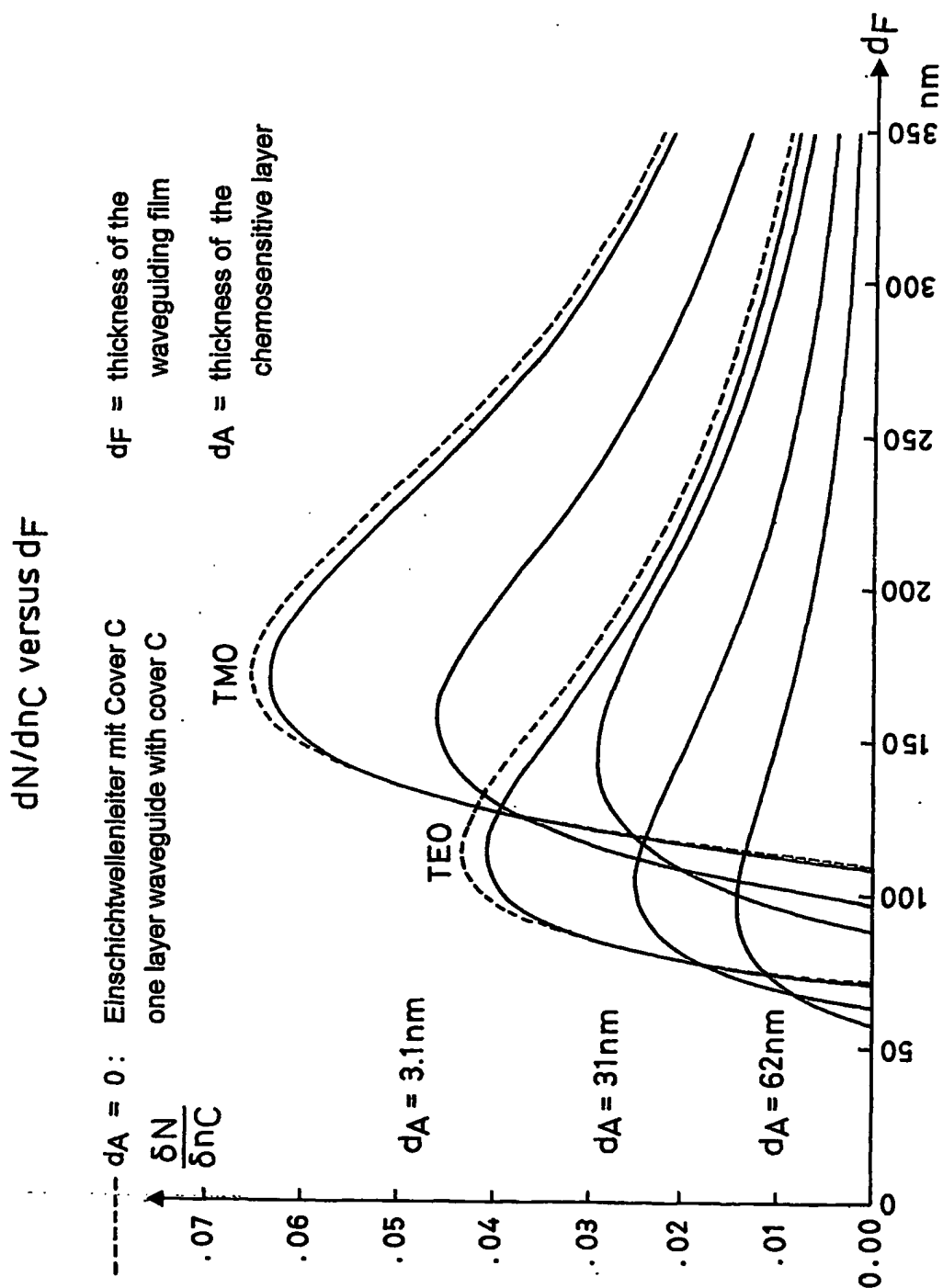


FIG. 9

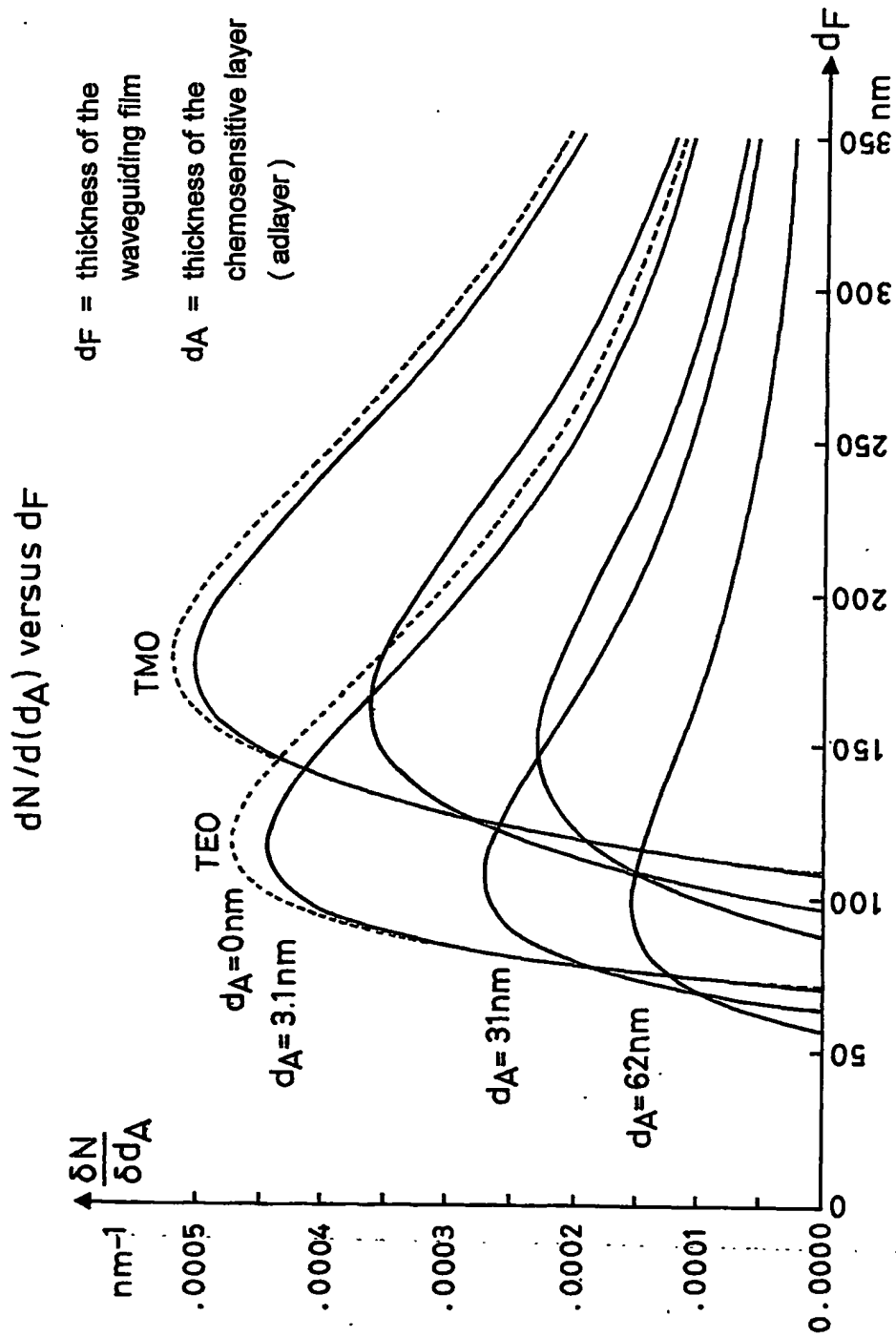


FIG. 10





# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/CH 01/00486

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 G01N21/77 G02B6/12 G01N21/55

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 G01N G02B

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, INSPEC, BIOSIS, COMPENDEX

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WD 99 13320 A (TIEFENTHALER KURT ;ARTIFICIAL SENSING INSTR ASI A (CH)) 18 March 1999 (1999-03-18) cited in the application	1,11
A	page 8, line 5 -page 15, line 3 page 25, line 28 -page 27, line 15; figures 1-3	2-4,12
A	US 5 623 561 A (HARTMAN NILE F) 22 April 1997 (1997-04-22) column 8, line 32 -column 10, line 34 column 16, line 56 -column 17, line 5; figures 1,5	1-4,7,11
A	US 6 078 705 A (BUDACH WOLFGANG ET AL) 20 June 2000 (2000-06-20) column 7, line 10 - line 47 column 18, line 7 - line 52	1,11
-/-		

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

### \* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"g" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

26 September 2001

Date of mailing of the international search report

05/10/2001

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Stuebner, B

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/CH 01/00486

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 5 313 264 A (SJOELANDER STEFAN ET AL) 17 May 1994 (1994-05-17) column 7, line 21 - line 35 column 12, line 25 - column 13, line 41 —	1,11
A	US 5 577 137 A (GROGER HOWARD P ET AL) 19 November 1996 (1996-11-19) column 4, line 19 - line 26 column 7, line 18 - line 55; figures 4-6 —	1,11

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/CH 01/00486

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9913320	A	18-03-1999	WO 9913320 A1	18-03-1999
			EP 1012580 A1	28-06-2000
US 5623561	A	22-04-1997	AU 7377096 A	17-04-1997
			CA 2233305 A1	03-04-1997
			EP 0852715 A1	15-07-1998
			JP 11505023 T	11-05-1999
			WO 9712225 A1	03-04-1997
US 6078705	A	20-06-2000	AU 5763296 A	29-11-1996
			BR 9608503 A	06-07-1999
			CA 2219769 A1	14-11-1996
			WO 9635940 A1	14-11-1996
			EP 0824684 A1	25-02-1998
			JP 11505610 T	21-05-1999
			PL 323257 A1	16-03-1998
			US 6289144 B1	11-09-2001
			ZA 9603731 A	12-11-1996
US 5313264	A	17-05-1994	SE 462408 B	18-06-1990
			AT 181423 T	15-07-1999
			AT 100197 T	15-01-1994
			DE 68912343 D1	24-02-1994
			DE 68912343 T2	05-05-1994
			DE 68929019 D1	22-07-1999
			DE 68929019 T2	07-10-1999
			EP 0534941 A1	07-04-1993
			EP 0442921 A1	28-08-1991
			JP 4504765 T	20-08-1992
			JP 3064313 B2	12-07-2000
			JP 4501462 T	12-03-1992
			SE 8804075 A	10-11-1988
			WO 9005295 A1	17-05-1990
			WO 9005317 A1	17-05-1990
			US 5164589 A	17-11-1992
US 5577137	A	19-11-1996	NONE	

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Abkürzungszeichen

PCT/CH 01/00486

<b>A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES</b> IPK 7 601N21/77 602B6/12 601N21/55		
Nach der internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK		
<b>B. RECHERCHIERTE GEBIETE</b> Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole) IPK 7 601N 602B		
Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen		
Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe) EPO-Internal, WPI Data, PAJ, INSPEC, BIOSIS, COMPENDEX		
<b>C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN</b>		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	WO 99 13320 A (TIEFENTHALER KURT ;ARTIFICIAL SENSING INSTR ASI A (CH)) 18. März 1999 (1999-03-18) In der Anmeldung erwähnt	1,11
A	Seite 8, Zeile 5 -Seite 15, Zeile 3 Seite 25, Zeile 28 -Seite 27, Zeile 15; Abbildungen 1-3	2-4,12
A	US 5 623 561 A (HARTMAN NILE F) 22. April 1997 (1997-04-22) Spalte 8, Zeile 32 -Spalte 10, Zeile 34 Spalte 16, Zeile 56 -Spalte 17, Zeile 5; Abbildungen 1,5	1-4,7,11
A	US 6 078 705 A (BUDACH WOLFGANG ET AL) 20. Juni 2000 (2000-06-20) Spalte 7, Zeile 10 - Zeile 47 Spalte 18, Zeile 7 - Zeile 52	1,11
-/-		
<input checked="" type="checkbox"/> Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen <input checked="" type="checkbox"/> Siehe Anhang Patentfamilie		
* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen : "A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist "E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist "L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt) "O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht "P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist "T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist "X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfindertischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden "Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfindertischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist "&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist		
Datum des Abschlusses der internationalen Recherche		Abesenddatum des internationalen Recherchenberichts
26. September 2001		05/10/2001
Name und Postanschrift der internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel (+31-70) 340-2040, Tx 31 651 epo nl, Fax (+31-70) 340-3016		Bevollmächtigter Bediensteter  Stuebner, B

## INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/CH 01/00486

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	US 5 313 264 A (SJOELANDER STEFAN ET AL) 17. Mai 1994 (1994-05-17) Spalte 7, Zeile 21 - Zeile 35 Spalte 12, Zeile 25 - Spalte 13, Zeile 41	1,11
A	US 5 577 137 A (GROGER HOWARD P ET AL) 19. November 1996 (1996-11-19) Spalte 4, Zeile 19 - Zeile 26 Spalte 7, Zeile 18 - Zeile 55; Abbildungen 4-6	1,11

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Altkennzeichen

PCT/CH 01/00486

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
WO 9913320	A	18-03-1999	WO	9913320 A1	18-03-1999
			EP	1012580 A1	28-06-2000
US 5623561	A	22-04-1997	AU	7377096 A	17-04-1997
			CA	2233305 A1	03-04-1997
			EP	0852715 A1	15-07-1998
			JP	11505023 T	11-05-1999
			WO	9712225 A1	03-04-1997
US 6078705	A	20-06-2000	AU	5763296 A	29-11-1996
			BR	9608503 A	06-07-1999
			CA	2219769 A1	14-11-1996
			WO	9635940 A1	14-11-1996
			EP	0824684 A1	25-02-1998
			JP	11505610 T	21-05-1999
			PL	323257 A1	16-03-1998
			US	6289144 B1	11-09-2001
			ZA	9603731 A	12-11-1996
US 5313264	A	17-05-1994	SE	462408 B	18-06-1990
			AT	181423 T	15-07-1999
			AT	100197 T	15-01-1994
			DE	68912343 D1	24-02-1994
			DE	68912343 T2	05-05-1994
			DE	68929019 D1	22-07-1999
			DE	68929019 T2	07-10-1999
			EP	0534941 A1	07-04-1993
			EP	0442921 A1	28-08-1991
			JP	4504765 T	20-08-1992
			JP	3064313 B2	12-07-2000
			JP	4501462 T	12-03-1992
			SE	8804075 A	10-11-1988
			WO	9005295 A1	17-05-1990
			WO	9005317 A1	17-05-1990
			US	5164589 A	17-11-1992
US 5577137	A	19-11-1996	KEINE		